

DR. HANS PRINGSHEIM
ZUCKERCHEMIE

ZUCKERCHEMIE

VON

DR. HANS PRINGSHEIM

A O PROFESSOR AN DER UNIVERSITÄT BERLIN

UNTER MITWIRKUNG VON

DR. JESAIA LEIBOWITZ



LEIPZIG

AKADEMISCHE VERLAGSGESELLSCHAFT M. B. H.

1925

1516

547.781

N25

VORWORT.

Seit zehn Jahren ist in der deutschen Sprache keine buchmäßige Zusammenfassung der Zuckerchemie erschienen, ein Lehrbuch der Zuckerchemie wurde überhaupt bisher nicht geschrieben. Sieht man von der ausgezeichneten Darstellung im zweiten Teil des ersten Bandes von Meyer-Jacobsons Lehrbuch der organischen Chemie ab, die wegen ihrer Kürze und der in anderen Teilen des Buches behandelten Voraussetzungen immerhin nicht leicht verständlich ist, so sind die Prinzipien, welche die Kenntnis der Zuckerchemie erschließen und die in so hohem Maße auf die Stereochemie Rücksicht nehmen, noch nicht systematisch dargestellt worden. Diese Lücke soll durch unsere „Zuckerchemie“ ausgefüllt werden, deren Ziel es ist, ein für den chemisch vorgebildeten Anfänger in leicht faßbarer Form gehaltenes Buch zu liefern. Zu diesem Zwecke war es erwünscht, zu viel Einzelheiten aus dem Text wegzulassen. Wir haben uns infolgedessen auf die theoretischen Erörterungen beschränkt, dabei aber nicht versäumt, für alle in der Zuckerchemie wichtigen Körper den Konstitutions- und Konfigurationsbeweis zu erbringen. Um andererseits das Tatsachenmaterial nicht zu verkürzen und die Möglichkeit nicht abzuschneiden, das Buch als Nachschlagewerk zu benutzen, haben wir die Konstanten der Zucker und ihrer Derivate in umfangreichen Tabellen untergebracht, die so mit Literatur ausgestattet sind, daß die Originalarbeiten sofort auffindbar sind. Auf diese Weise ist es uns gelungen, den Umfang und somit auch den Preis des Buches zu begrenzen.

Bei der Wiedergabe der Literatur war selbstverständlich eine Auswahl der wichtigsten Arbeiten notwendig, da eine Gesamtbibliographie der Zuckerchemie weder nötig noch nützlich erschien. Nichtsdestoweniger haben wir die Literaturauswahl, besonders die moderne, sehr reichlich bemessen und Wert darauf gelegt, bei Problemen, die nicht in allen Einzelheiten behandelt

werden konnten, wie die Analyse, die technische Verwertung und die Anlehnung an verwandte Gebiete, auf geeignete andere Bücher zu verweisen. Durch ein Autorenregister unter Einbeziehung der einzelnen Mitarbeiter und Beifügung der Jahreszahlen wird das Aufsuchen der Literatur sehr erleichtert werden.

Wir glauben infolgedessen, daß das Buch nicht nur für Chemiker und Studierende zur Einführung in die Zuckerchemie, sondern auch für andere Naturwissenschaftler, wie Botaniker, Zoologen, Landwirte und die Angehörigen der verschiedensten medizinischen Berufszweige von Nutzen sein wird.

Die Einteilung wurde uns von der Notwendigkeit aufgezwungen, vom Einfachen zum Komplizierteren fortzuschreiten. Wir behandeln zuerst die generelle Konstitution der Zucker, dann ihre Derivate, hierauf die stereochemische Kenntnisse voraussetzende Konfiguration, um uns nach Berücksichtigung der Synthese und der meist aus der Synthese hervorgegangenen neuzeitlichen, zuckerähnlichen Körper dem biologischen Kapitel zu nähern, dem wir eine Besprechung der Glukoside und der Disaccharide anschließen; als Schlußkapitel bringen wir das Vorkommen und die Darstellung der Zucker.

Am schwersten ist uns die Abgrenzung gegenüber den Polysacchariden geworden. Sie ergibt sich jedoch aus folgendem Gesichtspunkte. Das von uns behandelte Gebiet ist gewissermaßen als ein fest aufgerichtetes Gebäude im Reich der Wissenschaft zu betrachten; es lockte uns, an ihm unsere didaktische Fähigkeit zu erproben, während es auf der anderen Seite nötig war, die erst seit zehn Jahren im Bau befindliche und noch an keiner Stelle unter Dach gebrachte Polysaccharidchemie ihrer Unvollkommenheit entsprechend in kritisch-problematischer Weise zu behandeln. Dies geschah vor kurzem in der zweiten Auflage der „Polysaccharide“, durch welche die „Zuckerchemie“ ergänzt wird.

Herrn Dr. Albert A. Schreiber danken wir für seine Hilfe beim Lesen der Korrektur.

Berlin, im Dezember 1924.

H. Pringsheim.

INHALT.

Einleitung	1
I. Allgemeine Eigenschaften und Konstitution	3
Die Tollenssche Zuckerformel	6
Chemische Umwandlungen der Zucker	10
II. Oxydation	11
1. Saure Oxydation	11
a) Aldonsäuren	11
b) Zuckerdikarbonsäuren	20
2. Alkalische Oxydation	27
Saccharinsäuren und Saccharine	29
Die quantitative Zuckerbestimmung mit Fehlingscher Lösung	34
Die Zuckertitration mit Jodlösung	37
3. Oxydation in neutraler Lösung	37
4. Zuckerkarbonylsäuren	38
III. Reduktion	43
Zuckeralkohole	46
IV. Kondensationen	56
1. Kondensationen der Zucker als Karbonylverbindungen	56
a) Kondensation mit aromatischen Hydrazinen	56
b) Kondensation mit Hydroxylamin	66
c) Die Cyanhydrinreaktion	68
d) Weitere Kondensationen am Karbonyl	69
2. Reaktionen der Zucker als Alkohole	73
a) Glukosidbildung	73
b) Verätherung (Methylierung)	80
c) Veresterung	89
α) Anorganische Ester	89
β) Zuckeracetate	95
γ) Halogen-, Nitro- und Sulfoacetate	98
δ) Ester anderer organischer Säuren	112
d) Verbindungen mit Aldehyden und Ketonen	115
V. Konfiguration	129
1. Allgemeine Stereochemie der Zucker	129
Spaltung racemischer Zucker in die Komponenten	138
Die spezifische Drehung	139
2. Stereochemie der Oxo-cyclo-Form der Zucker. Mutarotation	140
3. Beziehungen zwischen Konfiguration und spezifischer Drehung	146
4. Nomenklatur der Zucker	152
5. Der Konfigurationsbeweis der Monosen	157

VI. Anhydrozucker und reduzierte Zucker	10
1. Zuckeranhydride (Anhydrozucker)	10
2. Desoxyzucker	11
3. Ungesättigte Reduktionsprodukte der Zucker	11
VII. Aminozucker	11
Natürliche und synthetische 2-Aminohexosen	11
Konfiguration	11
1-, 3- und 6-Aminozucker	11
VIII. Synthese und Abbau der Monosaccharide	20
1. Aufbau kohlenstoffreicherer Zucker aus kohlenstoffärmeren	20
2. Verkürzung der Kohlenstoffkette	20
3. Wandlung von Aldosen in Ketosen	20
4. Totalsynthese der Zucker	20
a) Synthese der Triosen	20
b) Totalsynthese der natürlichen Hexosen	21
IX. Die biochemischen Umsetzungen der Zucker	2
1. Die alkoholische Gärung	2
Der Mechanismus des Zuckerzerfalls bei der Gärung	2
2. Andere Wandlungen der Zucker durch Mikroorganismen	2
3. Fermentative Spaltung und Synthese von Glukosiden	2
4. Die Umwandlungen der Zucker im tierischen Stoffwechsel	2
X. Die Glukoside und ihre Synthese	2
Die Synthese der Glukoside. Beschreibung einiger Glukoside	2
XI. Disaccharide	2
1. Allgemeines	2
2. Chemische Wandlungen	21
3. Konstitution	21
4. Saure- und fermentative Hydrolyse. Konfiguration	2
5. Fermentative Synthese	2
6. Tri- und Tetrasaccharide	2
XII. Schlußkapitel: Vorkommen, Darstellung und besondere Eigenschaften der wichtigsten Zucker	2
1. Pentosen	21
2. Methylpentosen	21
3. Hexosen	2
4. Heptosen	2
5. Disaccharide	2

VERZEICHNIS DER TABELLEN.

1. Aldonsäuren der Tetrosen und Pentosen	14
2. Aldonsäuren der Hexosen	16
3. Aldonsäuren der Heptosen, Octosen und Nonosen	18
4. Dikarbonsäuren der Pentosen und Hexosen	22/24
5. Dikarbonsäuren der Heptosen und Oktosen	25
6. Saccharine	31
7. Glukuronsäure und Analoge	42
8. Zuckeralkohole der Tetrosen und Pentosen	48
9. Zuckeralkohole der Hexosen	50
10. Höhermolekulare Zuckeralkohole	52
11. Osazone der Triosen, Tetrosen und Pentosen	60
12. Osazone der Hexosen	62
13. Osazone der Heptosen bis Dekosen	64
14. Oxime	67
15. Glukamine	68
16. Osimine	70
17. Semikarbazone	72
18. Athyl- und Athylenmerkaptale	73
19. Methylglukoside	78
20. Methyläther der Monosen und ihrer Glukoside	86/89
21. Sulfoderivate der Zucker	94
22. Nitrate der Zucker	95
23. Acetylverbindungen der Monosen und ihrer Methylglukoside	108
24. Halogen-, Nitro- und Sulfoacetate der Monosen	110
25. Benzoylverbindungen der Zucker	114
26. Karb-alkoxyverbindungen der Zucker	116
27. Chloralderivate der Zucker	118
28. Acetonzucker	126
29. Zuckeranhydride	175
30. Digitoxose und Cymarose	177
31. Desoxyzucker	178
32. Ungesättigte Zuckerabkömmlinge	182
33. 2-Aminozucker und Derivate	193
34. Derivate des Glukosamin-methylglukosids	194
35. Hexosaminsäuren	194
36. 2,5-Anhydrohexosen, -hexonsäuren und -dikarbonsäuren	195
37. 6- und 3-Aminozucker	198

38. Aminoheptonsäuren	1
39. Hexose-phosphorsäuren	2
40. Synthetische Glukoside	2
41. Phenylsazone der Disaccharide	2
42. Andere stickstoffhaltige Derivate	2
43. Disaccharidglukoside	2
44. Methyläther der Disaccharide	2
45. Acetylderivate der Disaccharide und ihrer Glukoside	2
46. Salpetersaureester der Disaccharide	2
47. Acetohalogen- und Acetonitrodisaccharide	2
48. Reduktionsprodukte der Disaccharide	2
49. Schmelzpunkte und Drehungen der Triosen bis Pentosen	3
50. Schmelzpunkte und Drehungen der Hexosen	3
51. Schmelzpunkte und Drehungen der Heptosen bis Dekosen	3
52. Schmelzpunkte und Drehungen der Disaccharide	3
53. Schmelzpunkte und Drehungen der Tri- und Tetrasaccharide	3
54. Süßungsgrad von Zuckerarten und anderen Süßstoffen	3

VERZEICHNIS DER BENUTZTEN ABKÜRZUNGEN.

- A. = (Liebigs) Annalen der Chemie.
A ch. = Annales de chimie et de physique
Am. = American chemical Journal.
Am Soc. = Journal of the American chemical society.
A. Path. = Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie.
Ar. = Archiv der Pharmazie
B. = Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft.
Bioch J = Biochemical Journal
Bio. Zs. = Biochemische Zeitschrift.
Bl. = Bulletin de la Société chimique de France.
B. Ph P. = Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie.
C. = Chemisches Zentralblatt.
C r = Comptes rendus de l'Académie des Sciences.
Ch. Z. = Chemiker-Zeitung
H. = (Hoppe-Seylers) Zeitschrift für physiologische Chemie.
Helv. = Helvetica chimica acta.
J. = Jahresbericht der Chemie.
J. Biol. Ch. = Journal of Biological Chemistry.
J. pr. = Journal für praktische Chemie
J. ph. ch = Journal de pharmacie et de chimie.
J Phys. = Journal of Physiology.
M. = Monatshefte für Chemie.
P Ch. S = Proceedings of the chemical Society of London.
P R S. = Proceedings of the Royal Society of London.
Ph. Ch. = Zeitschrift für physikalische Chemie.
R = Recueil des Travaux chimiques des Pays-Bas.
Soc = Journal of the chemical Society of London.
Z. ang. = Zeitschrift für angewandte Chemie.
-

Vorbemerkung über die Literatur.

Als ausführliches Kompendium steht die 3. Auflage von E. v. Lippmann, *Die Chemie der Zuckerarten*, Braunschweig 1904, in zwei starken Bänden zur Verfügung, das auch heute trotz seines zwanzigjährigen Alters seine Bedeutung wegen seiner Ausführlichkeit nicht verloren hat. Besonders geeignet als Nachschlagewerk, das uns 10 Jahre weiterführt, ist B. Tollers *Kurzes Handbuch der Kohlehydrate*, Leipzig 1914. Aus der älteren Literatur sei noch L. Maquenne, *Les sucres*, Paris 1900, genannt. Unerläßlich ist die Kenntnis der Originalarbeiten von E. Fischer, nachgedruckt in *Untersuchungen über Kohlehydrate und Fermente* (1884—1908), Berlin 1909, und (1908—1919) Berlin 1922, die in der Fischer-Biographie von Kurt Hoesch, Berlin 1921, S. 292 eine ausgezeichnete und auch sonst historisch interessante Zusammenfassung erfahren haben. Für den Fortgeschrittenen sind lesenswert die beiden Kapitel über Kohlehydrate in: Meyer-Jacobson, *Lehrbuch der organischen Chemie*, 2. Aufl., 1. Band, 2. Teil, S. 906. Als lexikographische Zusammenstellung kommt in Frage: C. Neuberg und B. Rewald, *Die Kohlehydrate*, im *Biochemischen Handlexikon* 2. Band (1911) und in verkürzter Form. C. Neuberg, *Die Kohlehydrate*, in Oppenheimer, *Handbuch der Biochemie*, 2. Aufl., 1. Band (1924). Die Arbeitsmethoden der Zuckerchemie wurden behandelt von B. Tollens im *Handbuch der biochemischen Arbeitsmethoden*, 2. Band (1910), S. 43, und in sehr ausführlicher Form in der 2. Aufl. (als *Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden*) von Geza Zemplén, Berlin und Wien 1923, in kurzer Form von H. Pringsheim in: Houben-Weyl, *Die Methoden der organischen Chemie*, 3. Band, Leipzig 1923. Die biochemischen Umsetzungen der Zucker sind ausführlich beschrieben worden von F. Czapek, *Biochemie der Pflanzen*, 2. Aufl., Jena 1913, mit Nachträgen im 3. Bande, während das Verhalten der Kohlehydrate im Stoffwechsel unter anderm behandelt wurde von O. Cohnhelm, *Die Physiologie der Verdauung und Ernährung*, Berlin 1908, und von E. Abderhalden in seinem *Lehrbuch der physiologischen Chemie*, 5. Aufl., Berlin und Wien 1921.

EINLEITUNG.

Die Bedeutung der Zuckerarten erwächst aus ihrer großen Verbreitung in der Natur und der zentralen Stellung, welche sie der Ernährung des Menschen und der Tiere einnehmen. Die besondere Wichtigkeit der Zucker für das Leben der Pflanze geht aus der Tatsache hervor, daß ein Vertreter dieser Körperklasse, nämlich die Stärke, als erstes sichtbares Produkt der Kohlenassimilation erscheint und somit gewissermaßen den Ausgangspunkt für den organisch gebundenen Kohlenstoff auf der Erde bildet. Noch verbreiteter als in Gestalt dieses Reservestoffes findet sich der Zucker auf der Erde als Gerüstsubstanz, die vornehmlich als Zellulose als die wohl überhaupt größten Maße abgelagerte organische Substanz angesprochen werden kann. Aber neben diesen beiden Kondensationsprodukten des Traubenzuckers wird die Bedeutung der Zucker noch durch zum Ausdruck gebracht, daß sie nicht nur in Gestalt verschiedenster Vertreter mit kürzerer oder längerer Kohlenstoffkette, nicht nur in Form verschiedener Derivate, wie der zugehörigen Säuren und Alkohole und ihrer stickstoffhaltigen Abkömmlinge, sondern auch in den verschiedensten Bindungen, wie Glukosiden, in Eiweißstoffen, in Nukleinsäuren, in Pflanzenfarbstoffen, in Gerbstoffen und andern mehr in der Natur vorkommen.

Die Zuckerarten stellen eine von den drei Körperklassen dar, die wir neben den Fetten und den Eiweißstoffen die physiologisch wichtigen und für die Ernährung vor allem notwendigen organisch-chemischen Stoffe einteilen können; hier dienen die Kohlenhydrate vornehmlich als Betriebs- und Speicherstoffe, und dieser Beziehung stehen sie in Wechselwirkung zu den Fetten, da sie zur endlichen Verbrennung und Energieabgabe gelangen. Jede Störung dieser Funktion muß das Gleichgewicht des Stoffwechsels in Mitleidenschaft ziehen und Krankheiten, wie z. B. die Diabetes, veranlassen, so daß die Kenntnis der Zuckerchemie nicht nur für den normalen, sondern auch für den pathologischen Stoffwechsel von Bedeutung ist.

Das Verständnis der Zuckerchemie setzt eine gewisse Kenntnis der allgemeinen Chemie, besonders der organischen und der Stereochemie, voraus, da so gut wie alle in der Natur vorkommenden Zucker optisch aktiv sind, d. h. die Eigenschaft besitzen, die Ebene des polarisierten Lichtes zu drehen. Andererseits aber hat die in der Zuckerchemie geleistete Arbeit viel zur Vertiefung unserer allgemeinen chemischen Auffassungen beigetragen und besonders in den Händen Emil Fischers zu den glanzendsten Beweisen für die seinerzeit noch nicht voll anerkannten von van't Hoff entwickelten stereochemischen Gesetze geführt.

Nach dem Gesagten kann es nicht wundernehmen, daß auch die praktische Bedeutung der Kohlenhydrate in ihrer technischen Gewinnung und Anwendung zum Ausdruck kommt. Neben der Fabrikation von Rohrzucker aus Zuckerrohr oder Zuckerrube, neben der Darstellung der Stärke aus den verschiedensten Rohstoffen wie Kartoffeln, Weizen, Reis, Mais usw. und der Gewinnung des Stärkezuckers spiegelt sich die industrielle Wichtigkeit dieser Körperklasse in der breiten Anwendung, welche die Zucker im Garungsgewerbe sowohl für die Gewinnung von Spiritus und der dazugehörigen Preßhefefabrikation, wie von Wein, Bier und der verschiedensten andern Getränke findet. Schließlich ist auch die Gewinnung von Zellstoff für die Herstellung von Papier und Pappe wie für Nitrozellulose und die heute so aufstrebende Fabrikation der künstlichen Faser eng verwandt mit dem einschlägigen Gebiete.

I. ALLGEMEINE EIGENSCHAFTEN UND KONSTITUTION.

Die Bezeichnung Kohlenhydrate verdanken die Zucker der Tatsache, daß ihre einfachen Vertreter, die Monosaccharide oder Monosen, gewissermaßen Hydrate des Kohlenstoffs darstellen, was in ihrer allgemeinen Elementarzusammensetzung CH_2O zum Ausdruck kommt¹⁾. Je nach der Länge der Kohlenstoffkette unterscheidet man. Triosen, Tetrosen, Pentosen, Hexosen usw., von denen eigentlich nur die Pentosen und Hexosen natürlich vorkommen. Alle Monosen sind feste, kristallinische farblose Substanzen, von mehr oder weniger süßem Geschmack, sehr leicht löslich in Wasser, zum Teil auch in Alkohol und Methylalkohol. Die wäßrigen Lösungen leiten den elektrischen Strom nicht und zeigen neutrale Reaktion gegen Lakmus. Beim Erhitzen zersetzen sich die Zucker oft schon unterhalb ihres Schmelzpunktes; keiner von ihnen ist destillierbar. Die verhältnismäßig große Zersetzlichkeit der Monosen wird veranlaßt durch das Vorhandensein einer Carbonylgruppe in ihrem Molekul, die sich auch durch noch eingehend zu besprechende Kondensationsreaktionen nachweisen läßt. Das Carbonyl ist entweder endständig als Aldehyd- oder mittelständig als Ketongruppe vorhanden. Da wir die Zucker ganz allgemein mit der Endung -osen zu bezeichnen pflegen, so unterscheiden wir danach Aldosen und Ketosen und heben als besonders wichtig hervor, daß alle natürlichen Zeto Zucker unabhängig von der Länge ihrer Kohlenstoffkette die Zetogruppe immer einer der beiden primären Alkoholgruppen bebaubar enthalten. Als allgemeine Formel können wir deshalb schreiben:

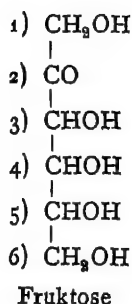
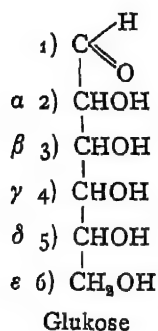
für die Aldosen: $\text{CH}_2\text{OH} \cdot (\text{CHOH})_n \cdot \text{CHO}$

für die Ketosen: $\text{CH}_2\text{OH} \cdot (\text{CHOH})_n \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2\text{OH}$.

¹⁾ Zur Definition der Zucker vgl. Kiliani, B. 55, 504 (1922), Bergmann . Miekeley, A. 432, 328 (1923)

Wenn wir im weitem an den Konstitutionsbeweis der Monosaccharide herangehen, so wollen wir uns an die wichtigsten Vertreter der Hexosen, also der Sechskohlenstoffzucker halten, weil sie die verbreitetsten sind und dementsprechend auch für die meisten Forschungen herangezogen wurden

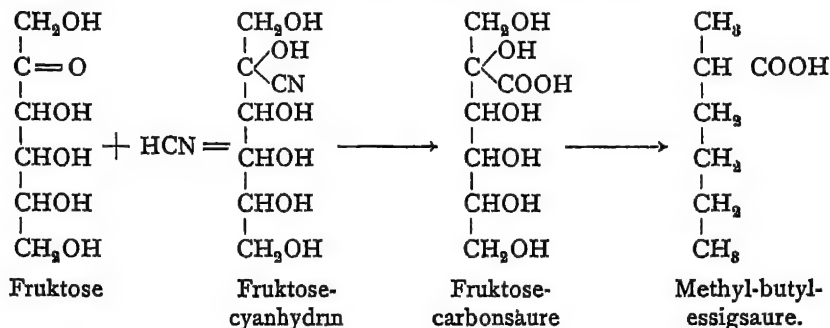
Daß im Traubenzucker, der Glukose, neben der Aldehydgruppe fünf Hydroxyle vorhanden sind, geht daraus hervor, daß diese Aldose mit Sauren Pentaacylderivate liefert (s. S 95) und sich zu einem Alkohol mit sechs nachweisbaren Hydroxylgruppen, dem Sorbit, reduzieren läßt¹⁾ Daß die Kohlenstoffatome im Zuckermolekül in gerader Kette verbunden sind, läßt sich durch die Reduktion dieses Zuckeralkohols mit Jodwasserstoffsäure und Phosphor zum n - β -Hexyljodid beweisen²⁾. Damit wäre die Konstitution des Traubenzuckers bewiesen da zwei Hydroxyle an einem Kohlenstoffatom erfahrungsgemäß nicht in Frage zu ziehen sind, so müssen die fünf Hydroxyle auf fünf Kohlenstoffatome verteilt werden, woraus hervorgeht, daß in der Glukose neben der Aldehydgruppe eine primäre und vier sekundäre Alkoholgruppen vorhanden sind. Wir führen gleich hier die jetzt übliche Bezeichnung der Kohlenstoffatome ausgehend vom aldehydischen als erstem mit Ziffern bzw die weniger gebräuchliche nach ihrer Stellung zur Aldehydgruppe mit griechischen Buchstaben ein und erteilen dementsprechend dem Zucker die folgenden Formeln.



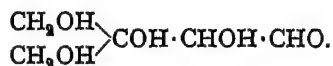
¹⁾ Meunier, C. r III, 49 (1890).

²⁾ Hitzemann u Tollens, B 22, 1048 (1887); Vincent u Delachanal, C 1. 109, 676 (1889); III, 51 (1890)

Die nebenstehend angeführte Formulierung für die Fruktose läßt sich dadurch beweisen, daß diese Ketohexose gleichfalls zum Sorbit (und Mannit) reduziert werden kann⁴⁾. Der Beweis, daß die Ketogruppe zweiständig ist, wurde durch die Cyanhydrinreaktion erbracht, wobei nach der Verseifung eine Heptonsäure und nach der Reduktion mit Jodwasserstoff eine Fettsäure, die als Methyl-butyl-essigsäure identifiziert wurde, gewonnen wird⁵⁾.



Mit Hilfe analoger Reaktionen kann nachgewiesen werden, daß die natürlichen Zucker fast ausnahmslos unverzweigte Kohlenstoffketten enthalten. Die einzige bekannte Ausnahme bildet die Apiose⁶⁾, eine Pentose mit der Verzweigung am 3. Kohlenstoffatom



Es ergibt sich, daß allen Aldosen mit gleicher Anzahl Kohlenstoffatome die gleiche Strukturformel zukommt; ebenso sind alle isomeren Ketosen in konstitutiver Hinsicht identisch. Der Unterschied zwischen den isomeren Monosacchariden ist stereochemischer Natur, worauf wir noch eingehend zu sprechen kommen werden (vgl. Kap. V, Konfiguration).

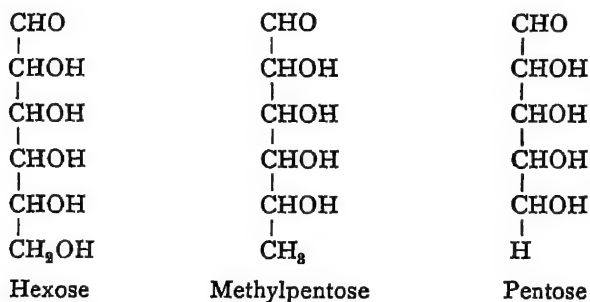
Eine besondere Gruppe bilden mehrere natürlich vorkommende Zucker, deren wichtigster Vertreter die Rhamnose ist, die die Zusammensetzung $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ besitzen; sie enthalten also

⁴⁾ Krusemann, J., 1876, 839, E. Fischer, B. 23, 3684 (1890)

⁵⁾ Kiliani, B. 18, 3070 (1885), 19, 221 (1886).

⁶⁾ Vongerichten, A. 318, 121 (1901); 321, 71 (1902)

weniger Sauerstoff, als der normalen Kohlehydratformel entspricht. Diese Methylpentosen gehen aus den gewöhnlichen Hexosen durch Ersatz der endständigen primären alkoholischen Gruppe durch Methyl hervor; man kann sie noch besser als Pentosen auffassen, in denen ein H der Endgruppe durch CH_3 substituiert ist.



Wir werden später analoge Zucker auch von höherer Kohlenstoffatomzahl kennen lernen.

Die Tollenssche Zuckerformel¹⁾

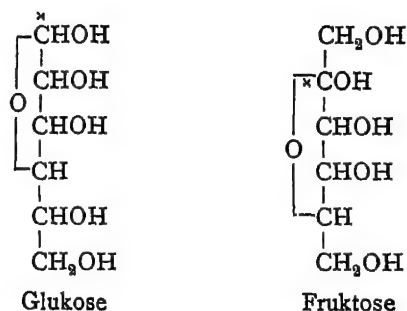
Wenn wir behauptet haben, daß die Monosaccharide eine freie Carbonylgruppe enthalten, so bedarf dieses doch einer gewissen Einschränkung denn in wäßriger Lösung geben diese Zucker nicht alle für Aldehyde und Ketone charakteristischen Reaktionen, so verbinden sie sich nicht mit Bisulfitlauge und färben nicht die mit schwefliger Säure entfärbte Fuchsinlösung²⁾. Ein weiterer Beweis, daß die Aldehydgruppe, z. B. im Traubenzucker, in dieser Lösung nicht oder jedenfalls nur in geringem Ausmaße in freiem Zustande vorhanden ist, kann in folgendem gefunden werden. die Cyanhydrinreaktion, d. h. die Anlagerung von Blausäure an das Carbonyl, verläuft erst erfolgreich, nachdem der Zucker durch die Behandlung mit Ammoniak, also einem Alkali, darauf vorbereitet worden ist³⁾. Dieses erinnert an die Sprengung eines Laktoneinges unter dem Einfluß von Hydroxylionen.

¹⁾ Tollens, B. 16, 921 (1883), E. Fischer u. Zach, B. 45, 456, u. zwar 461 (1912); vgl. schon Colley, C. r. 70, 403 (1870).

²⁾ V. Meyer, B. 13, 2343 (1880).

³⁾ Kiliani, B. 21, 916 (1888).

In der Tat basiert auch die zuerst von Tollens vorgeschlagene Erklärung für die genannten Erscheinungen auf der Unterbringung der Carbonylgruppe in einem sauerstoffhaltigen Ring derart, daß ein Wasserstoffatom einer sekundären Alkoholgruppe mit dem Sauerstoffatom des Carbonyls unter Bildung eines Hydroxyls zusammentritt, wodurch das Sauerstoffatom der sekundären Alkoholgruppe zur Brücke zwischen dieser und dem ersten (bzw. bei Ketosen zweiten) Kohlenstoffatom wird. Macht man nun die Voraussetzung, daß dieser Ringschluß in ähnlicher Weise wie bei den Laktonen mit bevorzugter Tendenz zum γ -Kohlenstoffatom erfolgt, so gelangen wir zu der Tollensschen Formel für den Traubenzucker und den Fruchtzucker

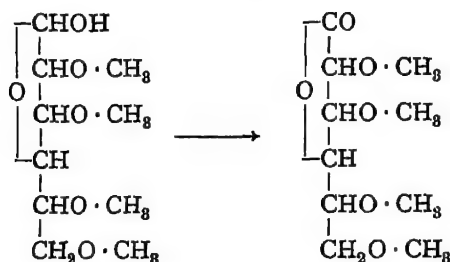


Man bezeichnet die an Stelle des ursprünglichen Carbonyls getretene Alkoholgruppe als die glukosidische und hebt sie der Übersichtlichkeit wegen mit einem Kreuz hervor.

Durch die geschilderte Umlagerung bildet sich im Molekül der Glukose ein Furanring, weshalb wir auch von einer furoiden Sauerstoffbrücke sprechen; bisweilen wählt man auch die Bezeichnung als Butylenoxydform.

Ein sicherer Beweis der Butylenoxydformel der Glukose scheint noch nicht erbracht zu sein; der beste dürfte die Oxydation der Tetramethylglukose zu einem Tetramethylglukonsäurelaktone, das sich ganz wie ein γ -Laktone verhält¹⁰⁾, sein,

¹⁰⁾ Purdie u. Irvine, Soc. 83, 1021 (1903).



eine Reaktion, die uns später noch verständlicher werden wird (vgl. S. 81). Bemerkenswert ist in dieser Hinsicht übrigens noch, daß der Glycerinaldehyd $\text{CH}_2\text{OH} \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CHO}$, in dem kein γ -Kohlenstoffatom zur Verfügung steht, noch die Aldehydreaktionen gibt¹¹⁾, während sie bei den Tetrosen schon ausbleiben; auch das Dioxyaceton $\text{CH}_2\text{OH} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2\text{OH}$ reagiert mit Natriumbisulfit als echtes Keton¹²⁾.

Man muß sich also vorstellen, daß in wäßriger Lösung nur ein geringer Teil des Zuckers in der Aldehyd- bzw. Ketonform vorhanden ist und daß bei Beseitigung dieses Anteils, sei es durch Oxydation oder Reduktion, sei es durch Kondensation, infolge Gleichgewichtsverschiebung weitere Umlagerung zu dieser Form stattfindet, bis schließlich der ganze Zucker als Aldehyd oder Keton reagiert hat. Diese Tautomerie ist von Jacobson in seinem Lehrbuch als *Oxo-cyclo-desmotropie* bezeichnet worden.

Nur die Anwendung der Tollensschen Formel ergibt im übrigen die Möglichkeit einer geeigneten Erklärung für das stereochemische Verhalten der Zucker, auf das wir noch eingehen; nur mit ihrer Hilfe lassen sich die Glukoside, zu denen in weiterem Sinne auch die Polysaccharide gehören, in geeigneter Weise formulieren.

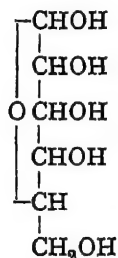
Bei alledem braucht nicht die Annahme gemacht zu werden, daß die Zucker ausschließlich die furoide Sauerstoffbrücke enthalten, wir werden im Gegenteil noch im Rohrzucker (s. Kap. XI) ein wichtiges Disaccharid kennen lernen, in dem schon seit längerem ein Sauerstoffring von anderer Spannweite angenommen wird. Man faßt alle Zucker von einer solchen labilen

¹¹⁾ Wohl u. Neuberg, B. 33, 3095 (1900).

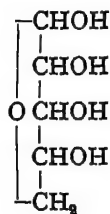
¹²⁾ Piloty, B. 30, 3167 (1897); Bertrand, A. ch. (8) 3, 238 (1904).

Struktur aus historischen Gründen unter dem recht ungeeigneten Namen γ -Zucker¹³⁾ zusammen, sie sind besonders für die Chemie der höheren komplexen Polysaccharide von größter Bedeutung¹⁴⁾, worauf hier aber nicht eingegangen werden kann. In der Chemie der Monosaccharide sind „ γ -Strukturen“ bis vor kurzem nur für einige spezielle Zuckerderivate (vgl. S. 75 u. 120) diskutiert worden.

Neuerdings neigt man dazu, einigen Zuckern auch in stabilem Zustande eine andere als die 1,4-Sauerstoffbrücke zuzuerkennen. So ist für die Galaktose¹⁵⁾ und für die Xylose¹⁶⁾ (vgl. S. 84, 150) ein 1,5-Amylenoxydriing wahrscheinlich gemacht worden, sie wären also folgendermaßen zu formulieren:



Galaktose



Xylose

¹³⁾ Irvine, Soc. 123, 915 (1923), Ind. and Engin. Chem. 15, 1162 (1924).

¹⁴⁾ H. Pringsheim, B. 57, 1581 (1924); Kuhn, B. 57, 1965 (1924).

¹⁵⁾ Pryde, Soc. 123, 1808 (1923)

¹⁶⁾ Hirst u. Purves, Soc. 123, 1352 (1923).

Chemische Umwandlungen der Zucker.

Aus der Konstitution der Zucker, wie wir sie jetzt dargelegt haben, folgt die Ungleichartigkeit der verschiedenen Kohlenstoffatome, die in den chemischen Umwandlungen des Zuckermoleküls zum Ausdruck kommt. Besonders scharf unterscheidet sich die Gruppe des aldehydischen Kohlenstoffatoms von den andern, weil hier oxydative, reduktive, substituierende und kondensierende Reagenzien zuerst angreifen, nach ihr tritt die endständige primäre Alkoholgruppe vor die verbindenden mittelständigen Kohlenstoffatome. Weiter beeinflusst die Nachbarschaft der aldehydischen Gruppe das 2. Kohlenstoffatom in höherem Maße als die anderen, was vornehmlich bei der noch näher zu besprechenden wichtigen Osazonreaktion in Erscheinung tritt.

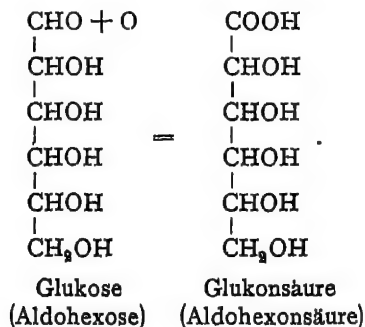
In den nun zu behandelnden Reaktionen wollen wir nach dem Gesagten die Reihenfolge unserer Erörterungen mit der aldehydischen (bzw. glukosidischen) Gruppe beginnen, sie dann zur endständigen Alkoholgruppe fortleiten und mit den mittelständigen Gruppen abschließen.

II. OXYDATION.

1. Saure Oxydation.

a) Aldonsäuren.

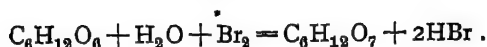
Bei der Einwirkung eines Äquivalents Sauerstoff auf ein Mol. Zucker verwandelt sich die aldehydische Gruppe in ein Carboxyl und man gewinnt aus der Glukose die Glukonsäure und aus den anderen Aldosen die entsprechenden Aldonsäuren (Polyoxymonokarbonsäuren). Die Reaktion verläuft entsprechend der Gleichung:



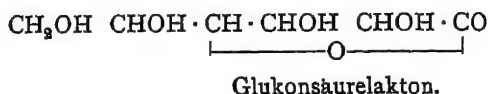
Die Glukonsäure wurde zuerst durch Einleiten von Chlor in eine Traubenzuckerlösung dargestellt¹⁾. Viel besser läßt sich die Umsetzung durch tagelange Einwirkung von Bromwasser bei gewöhnlicher Temperatur erreichen, weil die Bromoxydation in diesem Falle ausschließlich die Aldehydgruppe berührt²⁾; gleichzeitig entsteht Bromwasserstoffsäure, z. B.:

¹⁾ Hlasiwetz u. Habermann, A. 155, 120 (1870).

²⁾ Hönlig, J. 1879, 666, Kiliani, A. 205, 145, u. zwar 182 (1880); Kiliani u. Kleemann, B. 17, 1296 (1884); Ruff, B. 32, 2273 (1899).



Auch verdünnte Salpetersäure eignet sich bei vorsichtiger Einwirkung hierzu³⁾. Beim Eindampfen der sauren Lösungen gewinnt man nicht die Sauren in freiem Zustande, sondern ihre γ -Laktone, von denen viele kristallinisch erhalten worden sind



In alkalischer Lösung werden die Sauren selbst in Gestalt ihrer Salze erhalten, manche Salze sind zur Abscheidung und Erkennung der Sauren besonders geeignet, so z. B. der glukonsaure Kalk⁴⁾, für einige Sauren sind ihre Alkaloidsalze charakteristisch. Zur Reinigung und Isolierung der Aldonsauren eignen sich ihre Verbindungen mit Phenylhydrazin, die Saurehydrazide⁵⁾, die sowohl aus den freien Sauren als auch aus den Laktone oder Salzen beim Erwärmen mit Phenylhydrazin in essigsaurer Lösung gebildet werden und sich durch gutes Kristallisationsvermögen auszeichnen. Durch Baryt werden sie wieder in die Generatoren gespalten.

In einzelnen Fällen, so z. B. beim Traubenzucker⁶⁾ und beim naheverwandten Glukosamin⁷⁾, läßt sich die Oxydation bequem durch Kochen mit gelbem Quecksilberoxyd erreichen, wobei die kristallinischen Quecksilbersalze der entsprechenden Sauren entstehen.

Über die Umwandlungen der Aldonsauren durch Erhitzen mit Pyridin und Chinolin vgl. Kap. V, S. 136.

In den nachstehenden Tabellen (S. 14—19) sind die Schmelzpunkte und die spezifischen Drehungen der Laktone der Aldonsäuren, sowie die charakteristischen Salze und die Schmelzpunkte der Phenylhydrazide angeführt.

³⁾ Kiliani, 21, 3006 (1888), B. 54, 456 (1921), 55, 75 (1922).

⁴⁾ Kiliani u. Kleemann, B. 17, 1296 (1884)

⁵⁾ E. Fischer u. Passmore, B. 22, 2728 (1889).

⁶⁾ Heffter, B. 22, 1049 (1889)

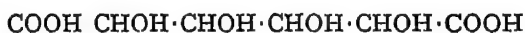
⁷⁾ H. Pringsheim u. Ruschmann, B. 48, 680 (1915).

Während also jede Aldose mit Leichtigkeit zur entsprechenden Aldonsäure oxydiert werden kann, sind Ketosen gegen saure Oxydationsmittel viel beständiger; von Bromwasser werden sie unter gleichen Bedingungen überhaupt nicht angegriffen⁸⁾, worauf sich ein Verfahren zur Unterscheidung und Trennung von Aldosen und Ketosen gründet⁹⁾.

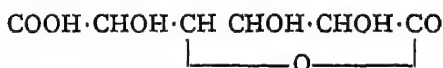
b) Zuckerdikarbonsäuren

Das nächste Äquivalent Sauerstoff wirkt je nach der Reaktion verschieden; bei Aldosen in saurer Lösung tritt Oxydation an der primären Alkoholgruppe ein, wobei unter Verbrauch von drei Sauerstoffatomen die Zuckerdikarbonsäuren entstehen. Als vorzüglichstes Oxydationsmittel kommt hier starke Salpetersäure in Betracht, die sowohl die Zucker selbst als auch die Aldonsäuren und die noch zu besprechenden Aldehydsäuren und Zuckeralkohole in die entsprechenden Dikarbonsäuren (Weinsäuren aus Tetrosen, Trioxylglutarsäuren aus Pentosen, Tetraoxyladipinsäuren aus Hexosen usw.) überführt*). Bei der Oxydation der Methylpentosen und ihrer Analoga mit längerer C-Kette mit starker Salpetersäure wird das endständige Methyl weg-oxydiert, so daß eine Dikarbonsäure resultiert, die ein Kohlenstoffatom weniger wie der Ausgangszucker enthält.

Auch hier gewinnt man die Säuren meist in Gestalt ihrer Monolaktone, der sogenannten Laktonsäuren, oder ihrer Dilaktone. So entsteht aus dem Traubenzucker die Zuckersäure bzw. Zuckerlaktonsäure,



Zuckersäure



Zuckersäurelaktone

aus der Mannose die Mannozuckersäure oder ihr Dilaktone

*) Über die Oxydation der Aldosen mit Salpetersäure zu Ketosäuren¹⁰⁾ vgl. S. 41.

⁸⁾ Kiliani, A. 205, 145 u. zwar 180 (1880), Bertrand, C. r. 149, 225 (1909).

⁹⁾ Votoček u. Nemeček, C. 1910, I, 1754

¹⁰⁾ Kiliani, B. 55, 2817 (1922)

1. Aldonsauren der Tetrosen und Pentosen.

	Lakton der	Fp	$[\alpha]_D^{20}$	Charakteristisches Salz	Fp. des Phenylhydrazids	$[\alpha]_D$ des
Tetronsäuren	d-Erythronsäure ¹⁾	103°	-73,3°	Brucinsalz	128°	+17,5°
	l-Erythronsäure ²⁾	104°	+71,7°	Brucinsalz	127°	
	d, l-Erythron- säure ³⁾	92—95°**)	inaktiv	Brucinsalz	150—151° ⁴⁾	
	l-Threonsäure ⁵⁾	Syrup		Brucinsalz	158°	-26,9°
	Methyltetron- säure ⁶⁾	120—121°	-47,5°***)	Ba-, Brucinsalze	169°	
Pentonsäuren	d-Arabonsäure ⁷⁾	97—98°	+73,7°	Ba-Salz	214°	-14,5° ⁸⁾
	l-Arabonsäure ⁹⁾	97—98° ¹⁰⁾	-73,9° ¹⁰⁾	Ca-, Sr-Salze	215° ¹¹⁾	
	d, l-Araban- säure ⁷⁾	114—115°	inaktiv	Ca-Salz		
	d-Xylonsäure ¹²⁾			Cd-Salz + CdBr ₂ (Doppelsalz)		
	l-Xylonsäure ¹³⁾	99—103°	+88,6°	Sr-Salz, Br- Cd-Doppelsalz ¹⁴⁾	129° ¹⁵⁾	
	l-Ribonsäure ¹⁶⁾	80°	-18,0°	Cd-Salz	163°	
	d-Lyxonsäure ¹⁷⁾	114°	+82,4°	Brucinsalz	162—163°	-11,2° ¹⁸⁾
	Apionsäure ¹⁹⁾	Syrup		Sr-Salz	126—127°	
Methylpentonsäuren	l-Rhamnon- säure ²⁰⁾	150—151°	-38,7°	Sr-, Brucinsalz ²¹⁾	186—190° ²²⁾	+17,2° ²³⁾
	l-Isorhamnon- säure ²¹⁾	151°	-62,2°	Brucinsalz	152°	
	d-Isorhamnon- säure ²²⁾	150—151°	+66,8°		152°	
	d-Rhodeonsäure ²⁴⁾	106°	-76,3°		206°	
	d-Epirhodeon- säure ²⁵⁾			Ba-Salz		
	l-Fukonsäure ²⁶⁾	106—107°	+78,3°	Ca-, Ba-Salze	204°	

*) Die angeführten Zahlen stellen die Anfangswerte (unmittelbar nach der Auflösung) dar. Bei längerem Stehen erfolgt bei vielen Laktonen Verminderung der spez. Drehung infolge teilweiser Umwandlung in die freien Säuren. **) Siedep 195—200°, 14 mm⁴⁾ *** Endwert.

Literatur zu Tabelle 1.

- 1) Ruff, B. 32, 3679 (1899)
- 2) Ruff u Meusser, B. 34, 1369 (1901)
- 3) Ruff u Meusser, B. 34, 1369 (1901); Lespiau, Bl. (4) 1, 1114 (1907), Nef, A. 357, 247 (1907)
- 4) Nef, A. 357, 249 (1907)
- 5) Ruff u. Meusser, s. 3); Nef, s. 4)
- 6) Ruff, B. 32, 556 (1899).
- 7) Ruff u Kohn, B. 35, 2365 (1902).
- 8) Hudson, Am. Soc. 39, 467 (1917)
- 9) Bauer, J. pr. 30, 367 (1884), 34, 46 (1886), Kiliani, B. 19, 3029 (1886); 20, 346 (1887)
- 10) E. Fischer u. Piloty, B. 24, 4219 (1891)
- 11) E. Fischer, B. 23, 2627 (1890).
- 12) E. Fischer u. Ruff, B. 33, 2145 (1900)
- 13) Allen u. Tollens, A. 260, 306 (1890), Clowes u. Tollens, A. 310, 176 (1899); Nef, A. 403, 252 (1914).
- 14) Bertrand, Bl. (3) 5, 556 (1891)
- 15) Neuberg, B. 35, 1473 (1902).
- 16) E. Fischer u. Piloty, B. 24, 4214 (1891), van Ekenstein u. Blanksma, J. 1908, I. 119.
- 17) E. Fischer u. Bromberg, B. 29, 581 (1896); Bertrand, Bl. (3) 15, 592 (1896), Wohl u. List, B. 30, 3107 (1897).
- 18) Nef, A. 403, 249 (1914).
- 19) Vongerichten, A. 321, 72, 80 (1902).
- 20) Schnelle u. Tollens, A. 271, 71 (1892)
- 21) E. Fischer u. Heiborn, B. 29, 1961 (1896)
- 22) E. Fischer u. Morrell, B. 27, 390 (1894).
- 23) E. Fischer u. Zach, B. 45, 3772 (1912)
- 24) Votoček, B. 37, 3859 (1904); C. 1901, I, 803, 1042; 1902, II, 1361.
- 25) Votoček u. Krauz, B. 44, 362 (1911)
- 26) Müther u. Tollens, B. 37, 306 (1904); C. 1904, I, 649.

2. Aldonsäuren der Hexosen.

	Lakton der	Fp	$[\alpha]_D$	Charakteristisches Salz	Fp des Phenylhydrazids	$[\alpha]_D$ des
Hexonsäuren	d-Glukonsäure ¹⁾	130—135°	+ 68,2°	Ca-, Ba-Salze	200° ⁹⁾	+ 12° ⁸⁾
	l-Glukonsäure ⁴⁾	Syrup		Ca-Salz	200°	
	d,l-Glukon- säure ⁵⁾ *)		inaktiv	Ca-Salz	188—190°	
	d-Mannon- säure ⁶⁾ *)	149—153°	+ 53,8°	Strychnin-, Ca-Salze	214—216°	— 8,1° ⁷⁾
	l-Mannonsäure ⁸⁾	145—150°	— 53,20 ¹⁰⁾	Strychnin-, Ca-Salze	214—216° ¹¹⁾	
	d,l-Mannon- säure ¹²⁾	155°	inaktiv	Ca Salz	230°	
	d-Gulonsäure ¹⁰⁾	180—181°	+ 55,1°		147—149°	
	l-Gulonsäure ¹⁴⁾	182—185° ¹⁰⁾	— 57,4° ¹⁵⁾	Basisches Ba-Salz	147—149°	+ 13,7° ¹⁵⁾
	d,l-Gulonsäure ¹⁶⁾			Ca-Salz	155—156°	
	d-Idonsäure ¹⁷⁾			Brucin-, Br-Cd-Doppelsalz		
	l-Idonsäure ¹⁸⁾			Brucin-, Br-Cd-Doppelsalz	100—110° ¹⁹⁾	— 12,4° ¹⁰⁾
	d-Galakton- säure ²⁰⁾	108 bis 111°**)	— 77,6°**)	Ca-, Cd-Salze	200—205° ²¹⁾	+ 10,4° ²²⁾
	l-Galakton- säure ²³⁾		ca. - 70—72°	Cd-Salz	200—205°	
	d,l-Galakton- säure ²⁴⁾	122—125°		Ba-, Ca-, Cd-Salze	205°	
	d-Talonsäure ²⁵⁾			Cd-, bas. Pb-Salz	155°	
	d-Altronsäure ²⁶⁾		+ 35,1° ^{***)}	Ca-Salz		
	d-Allonsäure ²⁷⁾	120°	— 6,8°			
Methylhexonsäuren	α -Rhamnohexon- säure ²⁷⁾	168—169°	+ 86° ²⁸⁾	Ba-, Brucinsalze	210° ²⁹⁾	
	β -Rhamnohexon- säure ³⁰⁾	134—138°	+ 43,3°	Brucinsalz	170°	
	α -Rhodeohexon- säure ³¹⁾	129—131°	— 34,8°	Ba-, Pb-Salze	231°	
	β -Rhodeohexon- säure ³¹⁾	115°	— 40,6°	Ba-Salz	211°	
	α -Fucohexon- säure ³²⁾	160°	+ 37,6° ^{***)}	Ba-, Ca-, Cd-Salze	218°	0°

*) Nach Nef⁹⁾ existiert auch ein β -Lakton.**) Nach Schnelle u. Tollens²⁰⁾ Fp. 90—92°, $[\alpha]_D$ = — 70,8° (Hydrat).

***) Gleichgewicht zwischen Lakton u. freier Säure.

Literatur zu Tabelle 2.

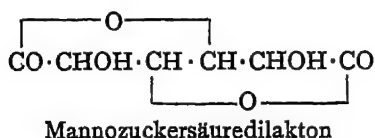
- ¹⁾ E. Fischer, B 23, 2625 (1890); Schnelle u. Tollens, A. 271, 74 (1892)
- ²⁾ E. Fischer u. Passmore, B 22, 2728 (1889).
- ³⁾ Nef, A. 403, 303 (1914)
- ⁴⁾ E. Fischer, B 23, 2611 (1890).
- ⁵⁾ E. Fischer, B 23, 2617 (1890)
- ⁶⁾ E. Fischer u. Hirschberger, B 22, 3219 (1889)
- ⁷⁾ Hudson, Am Soc. 39, 467 (1917).
- ⁸⁾ Kihani, B 19, 3033 (1886), 20, 339 (1887), 21, 916 (1888), E. Fischer, B. 23, 2612 (1890)
- ⁹⁾ Nef, A. 403, 310, 325 (1914).
- ¹⁰⁾ Van Ekenstein, Jorissen u. Reicher, Z. ang 21, 384 (1896).
- ¹¹⁾ E. Fischer u. Passmore, B. 22, 2732 (1889).
- ¹²⁾ E. Fischer, B. 23, 379 (1890)
- ¹³⁾ Thierfelder, H. 15, 71 (1891), E. Fischer u. Piloty, B 24, 525 (1891)
- ¹⁴⁾ E. Fischer u. Stahel, B 24, 528 (1891); La Forge, J Biol Ch. 36, 347 (1917).
- ¹⁵⁾ Nef, A 403, 269 (1914).
- ¹⁶⁾ E. Fischer u. Curtiss, B. 25, 1025 (1892).
- ¹⁷⁾ E. Fischer u. Fay, B 28, 1981 (1895)
- ¹⁸⁾ E. Fischer u. Fay, B. 28, 1975 (1895)
- ¹⁹⁾ Nef, A 403, 272 (1914).
- ²⁰⁾ Barth u. Hlasiwetz, A. 122, 96 (1862), Kihani, B. 18, 1551 (1885); Schnelle u. Tollens, A. 271, 82 (1892), Ruff u. Franz, B 35, 948 (1902); Nef, A. 403, 276 (1914).
- ²¹⁾ E. Fischer u. Passmore, B. 22, 231 (1889).
- ²²⁾ Anderson, Am. 42, 415 (1910); Nef, A. 403, 280 (1914)
- ²³⁾ E. Fischer u. Hertz, B. 25, 1258 (1892); Neuberg u. Wohlgemuth, H. 36, 226 (1902).
- ²⁴⁾ E. Fischer u. Hertz, B 25, 1252 (1892)
- ²⁵⁾ E. Fischer, B 24, 3622 (1891)
- ²⁶⁾ Levene u. Jacobs, B 43, 3142 (1910)
- ²⁷⁾ E. Fischer u. Tafel, B 21, 1657 (1888); E. Fischer u. Piloty, B 23, 1102 (1890).
- ²⁸⁾ Van Ekenstein u. Jorissen, Ph. Ch. 21, 387 (1894).
- ²⁹⁾ E. Fischer u. Passmore, B. 22, 2733 (1889).
- ³⁰⁾ E. Fischer u. Morrell, B. 27, 382 (1894)
- ³¹⁾ Krauz, B. 43, 482 (1910).
- ³²⁾ Mayer u. Tollens, B. 40, 2434 (1907); Tollens u. Rorive, B. 42, 2009 (1909).

3. Aldonsäuren der Heptosen, Octosen und Nonosen.

	Lakton der	Fp.	$[\alpha]_D$	Charakteristisches Salz	Fp des Phenylhydrazids	$[\alpha]_D$ des
Heptonsäuren	α -Glukohepton- säure ¹⁾	145—148°	— 56,0° ²⁾	Na-Salz ³⁾	171—172° ³⁾	+ 9,3° ⁴⁾
	β -Glukohepton- säure ⁵⁾	151—152°	— 67,6° ⁶⁾	Brucinsalz	150—152°	
	d- α -Mannohepton- säure ⁶⁾	148—150°	— 74,2°	Ba-, Ca-, Brucin- salze	220—223° ⁸⁾ 190°	+ 20° ⁴⁾ — 25,8°
	d- β -Mannohepton- säure ⁷⁾					
	l-Mannohepton- säure ⁹⁾	153—155°	+ 75,1°	Ba-Salz	220°	
	d, l-Mannohepton- säure ¹⁰⁾	85°		Ca-Salz	225°	
	α -Galahepton- säure ¹¹⁾	147°	— 52,3°	Ba-Salz	220°	+ 8,7° ¹⁾
	β -Galahepton- säure ¹²⁾			Basisches Pb-Salz	185°	— 6,3°
	d-Fruктоhepton- säure ¹³⁾	130°			187° ¹⁴⁾	— 29,5° ¹¹⁾
	Rhamnohepton- säure ¹⁵⁾	160°	+ 55,6°		215°	
Oktonsäuren	α -Glukookton- säure ¹⁶⁾	147—149°	+ 45,9°	Ba-Salz	215°	
	β -Glukookton- säure ¹⁷⁾	186—188°	+ 43,6°		170—172°	
	d-Mannookton- säure ¹⁸⁾	167—170°	— 23,6°		243°	
	d-Galaokton- säure ¹⁹⁾	220—223°	+ 64°	Ba-Salz	230°	
	Rhamnookton- säure ²⁰⁾	171—172°	— 50,8°		220°	
Nononsäuren	α -Glukononon- säure ²¹⁾		ca. + 35° ²²⁾	Ba-Salz	234°	
	β -Glukononon- säure ²¹⁾				194°	
	Mannononon- säure ²³⁾	175—177°	— 41,0°		254°	
Konsäuren	α -Glukodecon- säure ²⁴⁾	214°	— 37,2°	Ba-, Cu-, Chinin-, Strychnin-,	268°	
	β -Glukodecon- säure ²⁴⁾	102° ²⁵⁾	— 24°	Ba-, Cd-, Strych- ninsalze	246°	

Literatur zu Tabelle 3

- ¹⁾ Kiliani, B. 19, 767, 1128 (1886), E. Fischer, A. 270, 70 (1892).
- ²⁾ Levehe u. Meyer, J. Biol. Ch. 60, 178 (1924).
- ³⁾ E. Fischer u. Passmore, B. 22, 2732 (1889).
- ⁴⁾ Hudson, Am. Soc. 39, 467 (1917)
- ⁵⁾ E. Fischer, A. 270, 83 (1892).
- ⁶⁾ E. Fischer u. Hirschberger, B. 22, 372 (1889), E. Fischer u. Passmore, B. 23, 2226 (1890).
- ⁷⁾ Peirce, J. Biol. Ch. 23, 327 (1915).
- ⁸⁾ E. Fischer u. Passmore, B. 22, 2728 (1889).
- ⁹⁾ Smith, A. 272, 182 (1892).
- ¹⁰⁾ Smith, A. 272, 185 (1892).
- ¹¹⁾ Kiliani, B. 21, 915 (1888), Maquenne, C. r. 106, 286 (1889); E. Fischer, B. 23, 936 (1890), A. 288, 139 (1895)
- ¹²⁾ E. Fischer, A. 288, 152 (1895); E. Fischer u. Morrell, B. 27, 382 (1894).
- ¹³⁾ Kiliani, B. 18, 3068 (1885), 19, 221 1914 (1886), Kiliani u. Dull, B. 23, 449 (1890), Nef, A. 376, 55 (1910).
- ¹⁴⁾ Kiliani, B. 55, 2826 (1922)
- ¹⁵⁾ E. Fischer u. Piloty, B. 23, 3106 (1890).
- ¹⁶⁾ E. Fischer, A. 270, 92 (1892).
- ¹⁷⁾ E. Fischer, A. 270, 99 (1892)
- ¹⁸⁾ E. Fischer u. Passmore, B. 23, 2233 (1890).
- ¹⁹⁾ E. Fischer, A. 288, 149 (1895).
- ²⁰⁾ E. Fischer u. Piloty, B. 23, 3109 (1890).
- ²¹⁾ E. Fischer, A. 270, 102 (1892)
- ²²⁾ E. Fischer u. Passmore, B. 23, 2233 (1890).
- ²³⁾ Philippe, C. r. 151, 986, 1366 (1910).
- ²⁴⁾ Philippe, A. ch. (8) 26, 403 (1912)



Auch diese Laktone gehen in alkalischer Lösung in die freien Säuren zurück, wobei neutrale und saure Salze gebildet werden können. Als besonders charakteristisch und für den Nachweis des Traubenzuckers wichtig heben wir das schwerlösliche saure Kaliumsalz der Zuckersäure hervor, welches man aus dem neutralen durch Essigsäure abscheiden kann¹¹⁾, da die Zuckersäure eine stärkere Säure als die Essigsäure ist. Zum Nachweis der Galaktose und des Milchzuckers eignet sich das entsprechende Oxydationsprodukt, die Schleimsäure¹²⁾, wegen ihrer Schwerlöslichkeit in Wasser.

Mit Phenylhydrazin kondensieren sich die Zuckerdikarbonsäuren je nach den Einwirkungsbedingungen zu Mono- bzw. Diphenylhydraziden; letztere zeichnen sich durch ihre Schwerlöslichkeit aus¹³⁾.

Im Gegensatz zu den Aldonsäuren, von denen jede nur einer einzigen bestimmten Monose entspricht, tritt jede Dikarbonsäure als Oxydationsprodukt mehrerer Aldosen auf; auch sind nicht alle Zuckerdikarbonsäuren optisch-aktiv. Die Ursachen hierfür werden uns erst bei der Besprechung der stereochemischen Verhältnisse in der Zuckerreihe klar werden.

Nachstehende Tabelle (S. 22) enthält die wichtigsten Säuren und ihre charakteristischen Derivate

Die gelinde Oxydation von Ketosen mit Salpetersäure führt zur Sprengung der Kohlenstoffkette am Carbonyl unter Bildung von Ameisensäure und einer Zuckerdikarbonsäure von kürzerer Kohlenstoffkette. So kann man aus Fruktose¹⁴⁾ und Sorbose¹⁵⁾ zu Trioxylglutarsäuren gelangen.

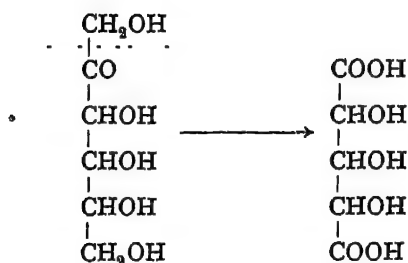
¹¹⁾ E. Fischer, Darstellung organischer Präparate, 9. Aufl. (1920), S. 84

¹²⁾ E. Fischer, Darstellung organischer Präparate, 9. Aufl. (1920), S. 85.

¹³⁾ Bülow, A. 236, 194 (1886); Maquenne, Bl. (2) 48, 719 (1887), E. Fischer u. Passmore, B. 22, 2728 (1889).

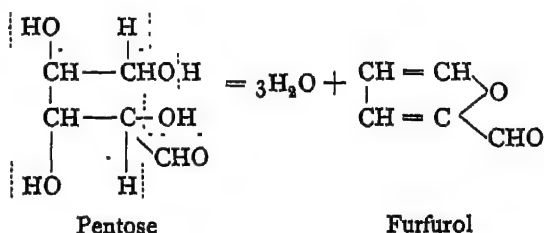
¹⁴⁾ Rao u. Tollens, in Tollens' „Handbuch d. Kohlenhydrate“, 3. Aufl. (1914), S. 315, 729.

¹⁵⁾ Kihani u. Scheibler, B. 21, 3276 (1888).



Im allgemeinen tritt aber bei der Einwirkung der Salpetersäure die größere Zersetzlichkeit der Ketosen im Vergleich mit den Aldosen zutage: bei energischer Oxydation erfolgt auch Spaltung zwischen dem Carbonyl und dem 3-standigen Kohlenstoffatom und völlige Sprengung des Molekülbaus, wobei die Bruchstücke ein kompliziertes Gemenge zahlreicher Säuren, hauptsächlich Oxyssäuren, Oxal- und Ameisensäure, bilden¹⁶⁾.

Im Anschluß an die saure Oxydation der Zucker muß ihrer Zersetzung durch Säuren bei Ausschluß eines Oxydationsmittels gedacht werden. Beim Erhitzen mit Salz- oder Schwefelsäure gehen alle Pentosen unter Wasserabspaltung und Ringschluß in Furfurol über¹⁷⁾:



¹⁶⁾ Hornemann, J. pr. 89, 283 (1863); Kiliani, A. 205, 163 (1880), B. 14, 530 (1881); Smith u. Tollens, B. 33, 1283 (1900).

¹⁷⁾ Stone u. Tollens, A. 249, 227 (1888); B. 21, 2150 (1888).

4. Dikarbonsauren der Pentosen und Hexosen

Säure bezw. Lakton	Genese	Fp	$[\alpha]_D$	Salze	Fp. des Phenylhydrazids
d-Arabetrioxylutarsäure ¹⁾	d-Arabinose ¹⁾ d-Fukose ²⁾ Fructose ³⁾	128°	+ 22,9°	K, Sr	
l-Arabetrioxylutarsäure	l-Arabinose ⁴⁾ Rhamnose ⁵⁾ Rhodeon- säure ⁶⁾	127°	- 22,7° ⁷⁾	K, Ca, Pb, Ag Chinin ⁸⁾ Brucin	
d, l-Arabetrioxylutarsäure ⁹⁾		152°	inaktiv	K, Ca	
Xylotrioxylutarsäure	Xylose ¹⁰⁾ Isorhamnon- säure ¹¹⁾ d-Sorbose ¹²⁾	152°	inaktiv	K, Ca	Dihydra- zid ¹³⁾ 210°
Ribotrioxylutarsäure- monolakton ¹⁴⁾	Ribose	170—171°	inaktiv	Ca	
d-Zuckersäure- mono- lakton ¹⁵⁾	d-Glukose d-Gulose ¹⁶⁾	130 bis 132° ¹⁷⁾	+ 37,9° + 22,5° ^{*)}	Saures K-Salz	Dihydra- zid ¹⁸⁾ 212°
l-Zuckersäure	l-Glukose ¹⁹⁾ l-Gulose ²⁰⁾			Saures K ¹⁰⁾ Ca ²⁰⁾	Dihydra- zid ¹⁹⁾ 213—214°
d, l-Zucker- säure ²¹⁾			inaktiv	Saures K	Dihydrazid 209—209°
d-Manno- zuckersäure- dilakton ²²⁾	d-Mannose	180—190°	+ 204,8° ²³⁾	Ca, Cd	Mono- hydrazid 190—191° Dihydrazid 212°
l-Manno- zuckersäure- dilakton ²⁴⁾	l-Mannonsäure	180° ^{***)}	- 201°		Mono- hydrazid 190—191° Dihydrazid 212—213°
d, l-Manno- zuckersäure- dilakton ²⁵⁾		190°	inaktiv		Mono- hydrazid 190—195° Dihydrazid 220—225°
d-Idozucker- säure ²⁶⁾	d-Idonsäure		> + 100°	Cu	
l-Idozucker- säure ²⁷⁾	l-Idonsäure		> - 100°	Ca, Cu	

*) Endwert; Gleichgewicht Säure—Lakton¹⁷⁾.

) Früher Metazuckersäure genannt. *) Schmelzpunkt des Hydrats 68°.

Literatur zu Tabelle 4

- ⁴⁾ Ruff, B. 31, 1573 (1898); 32, 558 (1899).
- ⁵⁾ Mayer u. Tollens, B. 40, 2435 (1907), Tollens u. Rorive, B. 42, 2009 (1909)
- ⁶⁾ Spoehr, Am. 43, 233 (1910), Rao u. Tollens in Tollen's Handbuch d. Kohlenhydrate, 3. Aufl. (1914), S 315, 729
- ⁷⁾ Kiliani, B. 21, 3006 (1888).
- ⁸⁾ Will u. Peters, B 22, 1697 (1889).
- ⁹⁾ Votoček, B. 43, 472 (1910).
- ¹⁰⁾ E Fischer, B. 24, 1844 (1891).
- ¹¹⁾ Neuberg u. Wohlgemuth, H 35, 59 (1902)
- ¹²⁾ Ruff, B. 32, 558 (1899).
- ¹³⁾ E Fischer, B 24, 1842, 2686 (1891), E. Fischer u. Piloty, B. 24, 4222 (1891).
- ¹⁴⁾ E. Fischer u. Herborn, B. 29, 1965 (1896).
- ¹⁵⁾ Kiliani u. Scheibler, B. 21, 3278 (1888); Tollens „Kohlenhydrate“ (1914), 338.
- ¹⁶⁾ E Fischer, B 24, 1844 (1891).
- ¹⁷⁾ E. Fischer u. Piloty, B 24, 4222 (1891).
- ¹⁸⁾ Guérin-Varry, A. ch. (2) 49, 280 (1832); 52, 318 (1833); 65, 332 (1837); A. 8, 24 (1833).
- ¹⁹⁾ E. Fischer u. Piloty, B 24, 527 (1891).
- ²⁰⁾ Sohst u. Tollens, A. 241, 1 (1888); 245, 19 (1888).
- ²¹⁾ Maquenne, BL (2) 48, 720 (1887).
- ²²⁾ E Fischer, B. 23, 2621 (1890).
- ²³⁾ E. Fischer u. Stahel, B. 24, 534 (1891)
- ²⁴⁾ E. Fischer, B. 23, 2622 (1890).
- ²⁵⁾ E. Fischer u. Wirthle, B. 24, 539 (1891), Easterfield, Soc. 59, 306 (1891).
- ²⁶⁾ Van Ekenstein, Jorissen u. Reicher, Ph Ch. 21, 383 (1896).
- ²⁷⁾ Kiliani, B. 20, 341, 2710 (1887); 21, 1422 (1888), 22, 524 (1889), E. Fischer, B. 27, 3227 (1894)
- ²⁸⁾ E. Fischer u. Smith, B. 24, 544 (1891).
- ²⁹⁾ E. Fischer u. Fay, B. 28, 1983 (1895).
- ³⁰⁾ E. Fischer u. Fay, B. 28, 1980 (1895).

4. Fortsetzung

Säure bezw Laktone	Genese	Fp	$[\alpha]_D$	Salze	Fp des Phenylhydrazids
Schleim- säure ⁸⁰⁾	d- u. l- Galaktose α -Rhamno- hexose ⁸⁰⁾	213°	inaktiv ⁸⁰⁾		Mono- 190—195° hydrazid ⁸¹⁾ Dihydra- 238—240° zid ⁸²⁾
d-Talosehleim- säure ⁸³⁾	d-Talonsäure	158°	+ 29,4°	Ca	Dihydrazid 185—190°
l-Talosehleim- säure ⁸⁴⁾	β -Rhamno- hexose		— 33,9°	Ca	Dihydrazid 185°
Allosehleim- säure ⁸⁵⁾		166—171°	inaktiv	Ca, Ba, Cd	Dihydrazid 213°

⁸⁰⁾ Kiliani, B. 14, 2529 (1881); Kent und Tollens, A. 277, 221 (1885), E. Fischer, B. 25, 1249 (1892).

⁸¹⁾ E. Fischer u. Morrell, B. 27, 383 (1894)

⁸²⁾ Ruhemann u. Dufton, Soc. 59, 753 (1891); E. Fischer u. Hertz, B. 25, 1247 (1892).

⁸³⁾ E. Fischer, B. 24, 2143 (1891).

⁸⁴⁾ Maquenne, Bl. (2) 48, 729 (1887); Bulow, A. 236, 194 (1886).

⁸⁵⁾ E. Fischer, B. 24, 3625 (1891).

⁸⁶⁾ E. Fischer u. Morrell, B. 27, 382 (1894)

⁸⁷⁾ E. Fischer, B. 24, 2136 (1891).

5. Dikarbonsäuren der Heptosen und Oktosen.

Säure bzw. Laktone	Genese	Fp.	$[\alpha]_D$	Salze	Pp. des Phenylhydrazids
α -Glukopenta- oxypimelin- laktonsäure ¹⁾	α -Gluko- heptose	150° ²⁾	inaktiv	K(sauer), Ca	Dihydrazid 200°
β -Glukopenta- oxypimelin- laktonsäure ³⁾	β -Gluko- heptose	177°	+ 68,5	Ca	
d-Mannopenta- oxypimelin- säure ⁴⁾	d-Manno- heptose		ca. — 10,5°	Ca	Dihydrazid 225°
α -Galapenta- oxypimelin- säure ⁵⁾	α -Galaheptose	171°	+ 15,1° ⁶⁾	(K sauer), Ba, Cd	
β -Galapenta- oxypimelin- säure ⁷⁾	β -Galaheptose		ca. + 27°	Ca	
α -Galahexa- oxysuberin- säure- dilaktone ⁸⁾		200°	inaktiv	Ca, Zn	Dihydrazid 285—286°

¹⁾ Kiliani, B. 19, 1918 (1886), E. Fischer, A. 270, 91 (1892), Neuberg
1. Neimann, H. 44, 106 (1905).

²⁾ Kiliani, B. 55, 2819 (1922)

³⁾ E. Fischer, A. 270, 89 (1892).

⁴⁾ E. Fischer u. Hartmann, A. 272, 194 (1892).

⁵⁾ Kiliani, B. 22, 521, 1385 (1889).

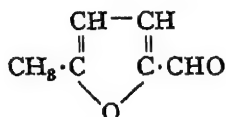
⁶⁾ E. Fischer, A. 288, 155 (1895).

⁷⁾ E. Fischer, A. 288, 146, 155 (1895); Kiliani, B. 55, 493 (1922).

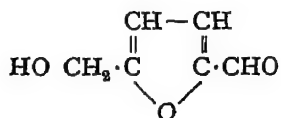
⁸⁾ Kiliani, B. 55, 496 (1922).

Die Mengenbestimmung des gebildeten Furfurols auf titrimetrischem¹⁸⁾ oder — nach der Kondensation mit Phloroglucin - - gravimetrischem¹⁹⁾ Wege kann für die quantitative Pentosen- bzw. Pentosanbestimmung verwertet werden²⁰⁾

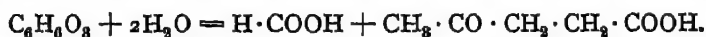
In ganz analoger Weise liefern Methylpentosen mit Sauren Methylfurfurol²¹⁾



Aus Hexosen wäre auf diesem Wege die Bildung von ω -Oxymethylfurfurol,



zu erwarten; letzteres wird aber von Sauren unter Abspaltung von Ameisensäure in Lävulinsäure umgewandelt²²⁾, deren Bildung eine charakteristische Reaktion der Hexosen darstellt²³⁾.



Unverändertes Oxymethylfurfurol ist daneben nur in Spuren nachweisbar, in etwas größeren Mengen aus Ketohexosen²⁴⁾. Bei der Einwirkung sehr starker Halogenwasserstoffsäuren auf Hexosen wird das Hydroxyl des intermediär entstehenden Oxy-Methylfurfurol durch Halogen ersetzt unter Bildung von ω -Halogen-Methylfurfurol²⁵⁾.

¹⁸⁾ Gunther u. Tollens, B. 23, 1751 (1890), Jolles, B. 39, 96 (1906).

¹⁹⁾ Kruger u. Tollens, Z. ang. 9, 41, 184 (1896).

²⁰⁾ Zur Ausführung s. Van der Haar, Anleitung zur Trennung u. Bestimmung der Monosaccharide, Berlin 1920, S. 63 f.

²¹⁾ Maquenne, C. r. 109, 571 (1889).

²²⁾ Kiermayer, Ch. Z. 19, 1004 (1895); van Ekenstein u. Blanksma, C. 1909, I, 1509, 1910, I, 1961; Pummerer, B. 56, 1001 (1923).

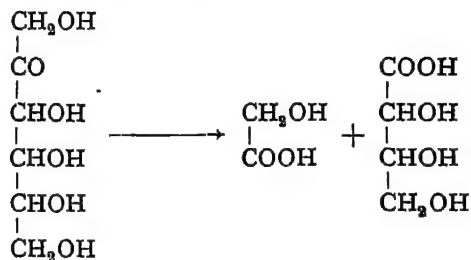
²³⁾ Tollens, v. Grote u. Kehr, A. 206, 207 (1881), Wehmer u. Tollens, A. 243, 315 (1888).

²⁴⁾ Van Ekenstein u. Blanksma, B. 43, 2355 (1910), Middendorp, R. 38, I (1919).

²⁵⁾ Fenton u. Gosling, Soc. 73, 556 (1898), 75, 423 (1899), 79, 361, 807 (1901); Fenton, Soc. 83, 187 (1903), E. Fischer u. v. Neyman, B. 47, 973 (1914).

2. Alkalische Oxydation.

In alkalischer Lösung wirken auf Zucker oxydierend ein: Metalloxyde, vornehmlich Silber-, Kupfer- und Quecksilberoxyd, Brom, Wasserstoffsuperoxyd, endlich auch der Luftsauerstoff, gegen den die Zucker in neutraler und saurer Lösung ganz unempfindlich sind. Durch Bromlauge werden die Aldosen nur beim Arbeiten mit verdünnten Lösungen und genau berechneten Mengen zu den entsprechenden Aldonsäuren oxydiert²⁶⁾. Auch Silberoxyd wirkt zunächst in der gleichen Weise²⁷⁾. Ketosen werden durch Quecksilberoxyd und Barytwasser am Carbonyl gespalten, wobei aus Fruktose Glykolsäure und Trioxybuttersäure (Erythrönsäure) gebildet werden²⁸⁾.



Auch durch Einwirkung von Brom und Baryt auf Fruktose wird Trioxybuttersäure gebildet²⁹⁾.

Bei Anwendung starkerer Bromlauge greift das zweite Sauerstoffäquivalent bei Aldosen an der 2-ständigen sekundären Alkoholgruppe an, wobei aus Glukose die 2-Ketoglukonsäure $\text{CH}_2\text{OH} \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CO} \cdot \text{COOH}$ gebildet wird³⁰⁾. Bei noch stärkerer Oxydation werden die Verhältnisse schon unübersichtlich, die Ketoglukonsäure wird zu einer Pentonsäure, der Arabonsäure, abgebaut, daneben entstehen Wein- und Ameisensäure, sowie die noch zu besprechende Saccharinsäure³¹⁾. Arabonsäure wird auch durch Einwirkung von Wasser-

²⁶⁾ Höbner u. Tempus, B. 57, 787 (1924).

²⁷⁾ Kiliani, A. 205, 187 (1880), B. 13, 2307 (1880).

²⁸⁾ Ruff u. Meusser, B. 32, 3672 (1899).

²⁹⁾ Bornstein u. Herzfeld, B. 18, 3353 (1885); Herzfeld u. Winter, B. 19, 90 (1886).

stoffsuperoxyd und Alkali auf Glukose⁸⁰⁾ und bei der Oxydation einer Glukoselosung an der Luft⁸¹⁾ gebildet; diese Oxydationen liefern auch viel Ameisensäure, daneben Kohlensäure, Glykolsäure und verzweigte Pentonsäuren⁸²⁾. (Über die Oxydation mit Natriumhypoiodit vgl S 37)

Zu einem fast unentwirrbaren Gemenge zahlreicher Reaktionsprodukte führt die Oxydation der Zucker in alkalischer Lösung mit Metalloxyden. Beim Kochen mit Silberoxyd werden die primär gebildeten Aldonsäuren zerstört, wobei die Bildung von Glykolsäure⁸³⁾ nachgewiesen werden konnte, sie entsteht in großer Menge auch aus Fruktose⁸⁴⁾. Überschüssiges Silberoxyd in kalter, schwach-alkalischer Lösung erzeugt aus allen Zuckern Kohlendioxyd, Ameisen- und Oxalsäure⁸⁵⁾. Von großer Bedeutung ist die Oxydation der Zucker durch alkalische Kupferhydroxydlosungen, auf deren Verwendung als „Fehlingsche Lösung“ zur quantitativen Zuckerbestimmung wir gleich ausführlich eingehen werden. Nach den Untersuchungen von Nef⁸⁶⁾ liefern hierbei die Hexosen Hexon- und Tetronsäuren, Glycerin-, Glykol- und Ameisensäure; ähnlich verhalten sich Pentosen, nur entstehen hierbei Penton- statt der Hexonsäuren, ebenso wirkt Kupferacetat⁸⁷⁾.

Der außerordentlich komplizierte Verlauf der alkalischen Oxydation der Zucker erklärt sich aus der Tatsache, daß die Zucker schon unter dem Einfluß der Alkalien allein eine Reihe von Umwandlungen und Dissoziationen erleiden und die zahlreichen hierbei entstehenden Produkte bei der Oxydation weiter angegriffen werden⁸⁸⁾. Schon äußerlich zeigt sich die Empfind-

⁸⁰⁾ Lukas, A. 376, 55 (1910).

⁸¹⁾ Spöhr, Am. 43, 238 (1910).

⁸²⁾ Buchner, Meisenheimer u. Schade, B. 39, 4217 (1906); Spöhr, Am. 43, 227 (1910)

⁸³⁾ Killiani, A. 205, 187 (1880), Nef, A. 357, 214 (1907), Lewis, Am. 42, 301, 311 (1909).

⁸⁴⁾ Killiani, A. 205, 181 (1880).

⁸⁵⁾ Nef, A. 357, 287 (1907).

⁸⁶⁾ Nef, A. 335, 323 (1904); A. 357, 214 (1907)

⁸⁷⁾ McLeod, Am 37, 44 (1907).

⁸⁸⁾ Nef, A 403, 204 (1914).

ichkeit der Zucker gegen Alkali in der für alle Monosen charakteristischen Gelbfärbung der alkalischen Lösungen. Die interessantesten Umwandlungsprodukte der Zucker sind die

Saccharinsäuren und Saccharine

Sie entstehen aus den Zuckern bei der Einwirkung starker Alkalien, besonders von Kalk. Sie sind Polyoxysäuren mit einem Carboxyl und, im Gegensatz zu den Aldonsäuren, einem hydroxylfreien Kohlenstoffatom, sie besitzen teils eine normale, teils eine verzweigte Struktur. Die Saccharinsäuren haben die gleiche Bruttoformel wie die Monosen, aus denen sie hervorgehen. Bisher haben sich vier Saccharinsäuren von der Zusammensetzung $C_6H_{12}O_8$ isolieren und identifizieren lassen:

1. Saccharinsäure $CH_2OH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot COH \begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{COOH} \end{matrix}$, aus Glukose⁸⁹⁾ und Fruktose⁴⁰⁾

Isosaccharinsäure $CH_2OH \cdot CHOH \cdot CH_2 \cdot COH \begin{matrix} \text{CH}_2OH \\ \diagdown \\ \text{COOH} \end{matrix}$ oder

$CH_2OH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CH \begin{matrix} \text{CH}_2OH \\ \diagdown \\ \text{COOH} \end{matrix}$ aus glukosehaltigen Disacchariden, wie Maltose⁴¹⁾, Milchzucker⁴²⁾ und Cellobiose⁴³⁾,

2. Metasaccharinsäure	$\left. \begin{array}{l} CH_2OH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CH_2 \cdot CHOH \cdot COOH \\ CH_2OH \cdot CHOH \cdot CH \cdot CHOH \cdot CH_2OH \cdot COOH \end{array} \right\}$	aus Galaktose ⁴⁴⁾ und dem galaktosehaltigen Milchzucker ⁴⁵⁾
Parasaccharinsäure		
$CH_2OH \cdot CHOH \cdot CH \cdot CHOH \cdot CH_2OH \cdot COOH$		

Unter Wasserabspaltung gehen die Saccharinsäuren, wie die Aldon- und Zuckerdikarbonsäuren, in ihre γ -Laktone oder Saccharine über, die zum Teil gut kristallisieren.

*) Nach Nef⁴⁶⁾ besitzt Parasaccharinsäure eine der Metasaccharinsäure analoge normale Struktur.

⁸⁹⁾ Péligot, C. r. 89, 918 (1879); 90, 1141 (1880)

⁴⁰⁾ Péligot, C. r. 90, 1141 (1880).

⁴¹⁾ Cuisinier, BL (2) 38, 512 (1882).

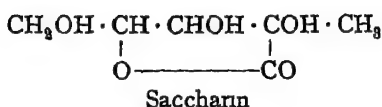
⁴²⁾ Cuisinier, L. c.; Kiliani, B. 16, 2625 (1883), 18, 631, 642, 2514 (1885).

⁴³⁾ Hintikka, C. 1923, I, 296.

⁴⁴⁾ Kiliani u. Sanda, B. 26, 1649 (1893).

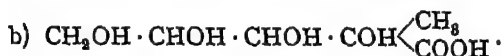
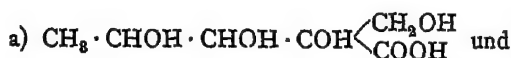
⁴⁵⁾ Kiliani, B. 16, 2625 (1883), Kiliani u. Naegell, B. 35, 3528 (1902).

⁴⁶⁾ Nef, A. 376, 58 (1910)

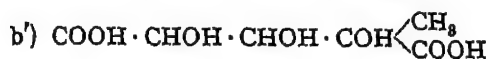
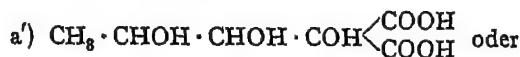


Die Konstitution der Saccharinsäuren ist hauptsächlich durch die Arbeiten Kilianis und seiner Mitarbeiter aufgeklärt worden. Wir führen hier als Beispiel den Konstitutionsbeweis der gewöhnlichen Saccharinsäure⁴⁷⁾ an. Sie wird durch Reduktion mit Phosphor und Jodwasserstoff in Methyl-propyl-essigsäure $\text{CH}_3 \cdot \text{CH}_2$

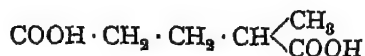
$\text{CH}_3 \cdot \text{CH} < \begin{smallmatrix} \text{CH}_3 \\ \text{COOH} \end{smallmatrix}$ übergeführt; damit steht ihr Kohlenstoffskelett fest. Bei der Oxydation mit Silberoxyd liefert die Saccharinsäure Essigsäure und Glykolsäure neben andern Spaltungsprodukten, muß also ein Methyl und eine primäre Alkoholgruppe besitzen; da sie ferner eine Tetraoxysäure ist, kommen für sie nur noch die beiden nachstehenden Formulierungen in Frage.



Zwischen ihnen entscheidet das Ergebnis der Oxydation mit Salpetersäure; hierbei wird die Saccharinsäure — analog der Bildung der Zuckersäure — unter Umwandlung der CH_2OH -Gruppe in ein Karboxyl in die zweibasische Saccharonsäure



übergeführt. Da letztere zur α -Methyl-glutarsäure reduziert werden kann,



muß ihr die Formulierung b'), der Saccharinsäure selbst demgemäß die Formulierung b) zukommen. Analog gestaltet sich der Strukturbeweis der anderen Saccharinsäuren.

⁴⁷⁾ Kiliani, B. 15, 701, 2954 (1882); A. 218, 361 (1883); Liebermann u. Scheibler, B. 16, 1821 (1885).

6 Saccharine

Saccharine	Fp.	$[\alpha]_D$	Salze	Fp der Phenylhydrazide
Saccharin ^{1) 2)}	161—161°	+ 93,2°	K, Cu, Chinin	164—165° ²⁾
Isosaccharin ⁴⁾	95°	+ 63°	Ca, Sr	
Metasaccharin ⁵⁾	142°	— 48°	Cu, Ba, Sr	100—105° ⁶⁾ (Hydrat)
Parasaccharin ⁶⁾	Sirup ⁷⁾	7 ⁷⁾	Ba, Chinin	

*) Vielleicht nicht Hydrazid, sondern Phenylhydrazinsalz.

**) Nach Nef⁷⁾ Fp = 55—60°, $[\alpha]_D$ = — 63°.

¹⁾ Kiliani, B 15, 701, 2954 (1882); A. 218, 361 (1883), Liebermann u. cheibler, B. 16, 1821 (1885)

²⁾ Péligot, C. r 89, 918 (1879); 90, 1141 (1880); B 13, 196, 1364 (1880); cheibler, B. 13, 2212 (1880); Schnelle u. Tollens, A. 271, 66 (1892).

³⁾ Fischer u. Passmore, B. 22, 2733 (1889).

⁴⁾ Cusumier, Bl. (2) 38, 512 (1882); Kiliani, B. 16, 2625 (1883); 18, 631 12, 2514 (1885); 37, 1202 (1904), 38, 2671 (1905), 41, 160, 469 (1908); 42, 303 (1909), Wehmer u. Tollens, A. 243, 323 (1888)

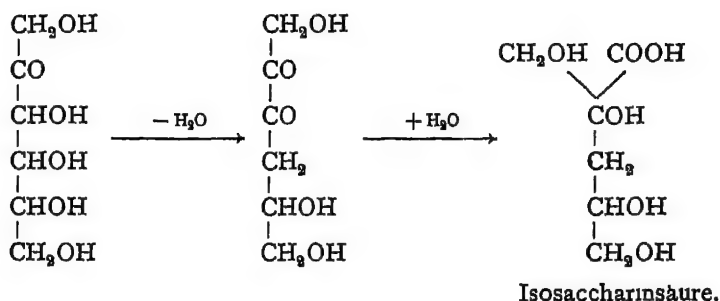
⁵⁾ Kiliani, B 16, 2625 (1883), 18, 642, 1555 (1885), 41, 161, 2658 (1908), Kiliani u. Sanda, B 26, 1649 (1893), Kiliani u. Naegell, B 35, 3528 (1902), Kiliani u. Loeffler, B. 37, 1199 (1904); Schnelle u. Tollens, A. 271, 67 (1892).

⁶⁾ Kiliani u. Sanda, B 26, 1649 (1893); Kiliani u. Loeffler, B. 37, 1199 904)

⁷⁾ Nef, A. 376, 58 (1910).

Eine andere eigentümliche Umlagerung der Zucker in alkalischer Lösung ist die Isomerisation, das wechselseitige Ineinanderübergehen unter der Einwirkung schwacher Alkalien, Alkalikarbonate oder -azetate⁴⁸⁾ So findet man z. B. ausgehend von Glukose, Mannose oder Fruktose in der alkalischen Lösung des dieser Zucker nach einiger Zeit ein Gleichgewicht aller drei Hexosen. Daneben ist auch die Bildung anderer Ketosen (z. B. Glutose, Pseudofruktose usw.) beobachtet worden, in denen man ein 3-ständiges Karbonyl vermutet. Zur Erklärung dieser Umlagerungen als auch des Mechanismus der Saccharinurenbildung nimmt Nef auf Grund seiner eingehenden Untersuchungen über das Verhalten der Zucker in alka-

⁴⁸⁾ Lobry de Bruyn, R. 14, 156 (1895); Lobry de Bruyn u. van Ekenstein, R. 14, 203 (1895); 15, 92 (1896); 16, 257, 262, 274, 282 (1897); Nef, A. 357, 4 (1907); Spoeher, Am. 43, 277 (1910); Groot, Bio. Zs. 146, 72 (1924).



Es wird weiter angenommen, daß die instabilen Zuckerenele leicht in Monosen mit kürzerer Kohlenstoffkette dissoziieren, die ihrerseits wieder Enolisierung und Saccharinumlagerung erleiden können. Nef beschränkt den Begriff der Saccharinsäuren nicht auf die Derivate der Hexosen, sondern dehnt ihn auf alle Polyoxyssäuren von der Zusammensetzung $\text{C}_n\text{H}_{2n}\text{O}_n$ mit einem hydroxylfreien C-Atom aus. Demgemäß wäre auch die Milchsäure $\text{CH}_3\text{CHOH}\cdot\text{COOH}$ als Saccharinsäure anzusprechen. Tatsächlich konnte Nef auch aus alkalischen Pentosenlösungen C_5 -Saccharinsäuren gewinnen, z. B. aus Arabinose eine Säure nachstehender Struktur⁵¹⁾



iesgleichen aus den Bruchstücken der Hexosen die α, γ -Dioxybuttersäure $\text{CH}_2\text{OH}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}_2\text{OH}\cdot\text{COOH}$. Die Entstehung von Milchsäure aus Hexosen⁵²⁾ und Pentosen⁵³⁾ durch starke Alkalien bei Ausschluß von Oxydationsmitteln⁵⁴⁾ war schon früher bekannt. Hierbei ist das Auftreten von Methylglyoxal⁵⁵⁾ als Zwischenprodukt sehr wahrscheinlich.

Auf die Einzelheiten der Nef'schen Theorie kann hier nicht eingegangen werden; es sei nur erwähnt, daß nach seinen Berechnungen in der alkalischen Lösung einer Hexose nach Ein-

⁵¹⁾ Nef, A. 376, 11 (1910).

⁵²⁾ Hoppe-Seyler, B. 4, 346 (1871); Nencki u. Sieber, J. pr. (2) 24, 498 (1881); Kiliani, B. 15, 136, 699 (1882); Beythien, Parcus u. Tollens, A. 255, 28 (1889).

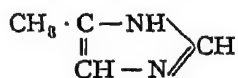
⁵³⁾ Katsuyama, B. 35, 669 (1902).

⁵⁴⁾ Framm, C. 1896, II, 824; Schade, Ph. Ch. 57, 1 (1906), 60, 510 (1907); Buchner, Meisenheimer u. Schade, B. 39, 4217 (1906).

⁵⁵⁾ Nef, A. 335, 225, 279 (1904); Windaus u. Knoop, B. 38, 1167 (1905); Vohl, Bio. Zs. 5, 45 (1907).

stellung des Gleichgewichts theoretisch nicht weniger als 113 verschiedene Substanzen angenommen werden können, wodurch die mannigfaltigen Ergebnisse der alkalischen Oxydation ihre Erklärung finden.

Anschließend an die Zersetzungen der Zucker durch Alkalien erwähnen wir noch eine interessante Reaktion, die bei der Einwirkung von Ammoniak in Gestalt von Zinkhydroxyd-Ammoniak sowohl auf Hexosen wie auf Pentosen schon in der Kälte eintritt (die Bildung von Methylimidazol⁵⁶⁾),



die auch über die Zwischenstufe des primär entstehenden Methylglyoxals $\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{CHO}$ verläuft⁵⁵⁾.

Die quantitative Zuckerbestimmung mit Fehling'scher Lösung.

Die oxydierende Wirkung alkalischer Kupferlösungen auf Zucker ist von uns schon besprochen worden (s. S. 28). Sorgt man durch Zusatz stark hydroxylhaltiger organischer Stoffe dafür, daß das Kupferoxyd als Komplexverbindung in Lösung gehalten wird⁵⁷⁾, so erhält man ein für die Zuckerbestimmung allgemein wichtiges Reagens, die Fehlingsche Lösung⁵⁸⁾, die von allen reduzierenden Zuckern beim Erwärmen unter Entfärbung und Abscheidung von rotem Cuproxyd Cu_2O reduziert wird, indem von je einem Molekül Zucker durchschnittlich $2 - 2\frac{1}{4}$ Atom Sauerstoff⁵⁹⁾ verbraucht werden.

Nach älteren, noch heute angewandten Vorschriften⁶⁰⁾ setzt sich die Fehlingsche Lösung aus den beiden nachstehenden, vor der Benutzung in gleichen Volumen zu vereinigenden Lösungen zusammen:

1. 34,639 g Kupfervitriol zu 500 ccm Wasser,
2. 173 g Seignettesalz + 51,6 g NaOH zu 500 ccm Wasser.

⁵⁵⁾ Windaus u. Knoop, B. 38, 1166 (1905); Windaus, B. 39, 3886 (1906); 40, 799 (1907); Inouye, B. 40, 1890 (1907).

⁵⁷⁾ Bullnheimer u. Seitz, B. 32, 2347 (1899); W. Traube, B. 54, 3220 (1921).

⁵⁸⁾ Fehling, A. 72, 106 (1849); Bodecker, J. 1855, 818.

⁵⁹⁾ Nef, A. 335, 332 (1904).

⁶⁰⁾ Soxhlet, J. pr. (2) 21, 227 (1880).

Die Lösungen dürfen nach der Vereinigung nur kurze Zeit stehen, da sonst Selbstreduktion eintritt. Die Menge der reduzierten Fehlingschen Lösung hängt nicht nur von der Zuckerart, sondern auch von der Zuckerkonzentration und der Kochdauer ab, weshalb man sich auf eine höchstens 1%ige Zuckerkonzentration und eine Kochdauer von 3 Minuten geeinigt hat. Unter diesen Normalbedingungen reduziert 1 g Glukose nach Soxhlet⁶⁰⁾ 11 ccm Fehlingscher Lösung.

Zur quantitativen Bestimmung*) des verbrauchten Volumens Fehlingscher Lösung kann man verschieden verfahren. Das einfachste ist, zu einem gemessenen Volumen der in einer Porzellanschale siedenden Fehlingschen Lösung die Zuckerlösung bis zum Verschwinden der Blaufärbung zufließen zu lassen. Dieses in der Technik häufig geübte Verfahren ist jedoch mit Fehlerquellen behaftet; nicht allein, daß sich die Kochdauer nicht gut innehalten läßt, auch der Endpunkt der Titration ist schwer abzuschätzen, da der Farbumschlag durch das ausgeschiedene rote Kupferoxydul behindert wird. Eine größere Sicherheit wird durch Kupfern mit Ferrocyankalium⁶⁰⁾ erreicht, wobei sich ein Überschuß an Fehlingscher Lösung durch die Ausscheidung von braunem Ferrocyan kupfer kenntlich macht.

Emil Fischer pflegte so zu verfahren⁶¹⁾, daß er in Reagensgläsern die zu titrierende Zuckerlösung mit abgestuften Mengen von 1, 2, 3 . . ccm Fehlingscher Lösung mischte und nach dem Einstellen in ein siedendes Wasserbad 3 Minuten lang erhitzte. War die Lösung z. B. bei 6 ccm Fehlingscher Lösung entfärbt und bei 7 ccm blau, so wurde die Differenzierung mit 6,1, 6,2 etc. bis 7,0 ccm vorgenommen und die genaue Titrationsgrenze durch den Zusatz von Kaliumferrocyanid zu den filtrierten Lösungen ermittelt.

Jetzt ist die direkte Zuckertitration meist durch indirekte Verfahren verdrängt worden, nach denen man das ausgeschiedene Cu_2O bestimmt, und zwar entweder nach dem Vorschlag von Bang⁶²⁾ durch Zurücktitrieren des unveränderten Cuprioxys

*) Zur Ausführung vgl.: Karl Grube, Quantitative Zuckerbestimmung, 1. Handbuch d. biochem. Arbeitsmethoden (1910), II, 5, 167.

⁶⁰⁾ Nach Laboratoriumserfahrungen.

⁶²⁾ Bang, Bio. Zs. 2, 271 (1906).

mit Hydroxylamin, während das Kupferoxydul durch Rhodankali in Lösung gehalten wird, oder nach dem Verfahren von Bertrand⁶³⁾. Wir beschränken uns auf die Angabe der letzteren, jetzt am häufigsten angewandten Methode. Zu ihrer Ausführung sind die folgenden vier wäßrigen Lösungen nötig

1. 40 g Kupfervitriol zu 1 l,
2. 200 g Seignettesalz + 150 g NaOH zu 1 l,
3. 50 g Ferrisulfat + 200 ccm konz. Schwefelsäure zu 1 l,
4. Kaliumpermanganatlösung von bekanntem Titer.

Das Prinzip der Methode beruht darauf, daß man das beim 3 Min. langen Kochen der Zuckerlösung mit der Fehlingschen Lösung ausgeschiedene Cuprooxyd auf ein Asbestpolster absaugt und sofort durch schwefelsaures Ferrisulfat in Lösung bringt; dadurch wird eine äquivalente Menge Ferrisalz in Ferrosalz umgewandelt, die man durch Titration mit Kaliumpermanganat in saurer Lösung mit großer Genauigkeit bestimmen kann, 1 ccm $\frac{n}{10}$ -KMnO₄-Lösung entspricht einer Kupfermenge von 6,36 mg.

Entsprechend dem so gefundenen Kupferwert läßt sich die Menge vorhandenen Zuckers aus einer Tabelle ablesen, die auf empirischem Wege für Zuckermengen von 10—100 mg ermittelt worden ist. Außerhalb dieser Grenzen wird die Bestimmung ungenau.

Die Tabellen für Glukose, Invertzucker, Mannose, Galaktose, Sorbose, Xylose, Arabinose, Diöxyaceton und die Disaccharide Maltose und Milchzucker stehen in der Originalliteratur bei Bertrand⁶³⁾, ferner findet sich ein Abdruck der Milchzuckertabelle bei H. Euler, Chemie der Enzyme II, 1, S. 297 (1922) und der Glukosetabelle bei Grube (l. c. S. 183). Eine entsprechende Tabelle für Cellobiose ist von Bertrand und Holderer⁶⁴⁾ und von Karrer⁶⁵⁾, eine solche, die es gestattet, den Abbau des Milchzuckers zu Glukose und Galaktose zu verfolgen, von Willstätter und Oppenheimer⁶⁶⁾ aufgestellt worden.

⁶³⁾ Bertrand, Bl. (4) 35, 1285 (1906).

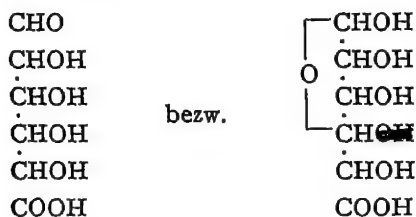
⁶⁴⁾ Bertrand u. Holderer, Bl. (4) 7, 178 (1910).

⁶⁵⁾ Karrer, Staub u. Joos, Helv. 7, 156 (1924).

⁶⁶⁾ Willstätter u. Oppenheimer, H. 118, 171 (1922).

4. Zuckerkarbonylsäuren.

Eine besondere Gruppe von Oxydationsprodukten der Monosaccharide bilden die Oxyaldehyd- und Oxyketonsäuren, die ihrem Sauerstoffgehalte nach zwischen die Aldonsäuren und die Dikarbonsäuren zu stellen sind. Der weitaus wichtigste Vertreter dieser Körperklasse, die Glukuronsäure



welche man sich aus Glukose durch Oxydation der endständigen primären Alkoholgruppe entstanden denken kann, kommt in gebundener Form im tierischen Organismus, im Harn⁷³⁾ und im Blute⁷⁴⁾ vor, wo sie im Stoffwechsel aus Traubenzucker gebildet wird. Ihre wichtigste Synthese ist die Reduktion der Zuckersäure⁷⁴⁾ (vgl. nächstes Kapitel), in die die Glukuronsäure wieder durch Oxydation übergeführt werden kann⁷⁵⁾. Auch durch direkte Oxydation des Traubenzuckers läßt sie sich gewinnen, wenn man durch eine vorhergehende geeignete Kondensation am glukosidischen C-Atom die empfindliche Aldehydgruppe schützt; so entsteht aus Menthoglukosid durch Einwirkung von Bromlauge die Menthoglukuronsäure⁷⁶⁾, eine Reaktion, die wir gleich ausführlicher erklären werden. Daß sich Glukuronsäure in geringer Ausbeute bei der Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd auf Glukose bildet⁷⁷⁾, ist schon erwähnt worden.

Die Glukuronsäure liefert ein gut kristallisierendes γ -Lakton, das Glukuron⁷⁸⁾,

⁷³⁾ Jaffe, H 2, 47 (1878), Schmiedeberg u. Meyer, H 3, 422 (1879).

⁷⁴⁾ P. Mayer, H. 32, 518 (1901), Stepp, H 107, 264 (1919).

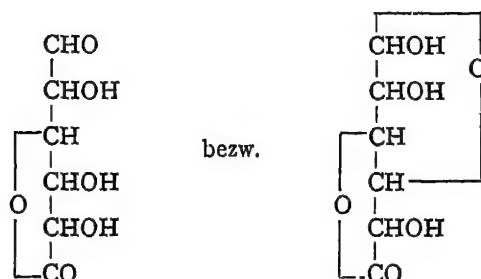
⁷⁵⁾ E. Fischer u. Piloty, B 24, 522 (1891).

⁷⁶⁾ Thierfelder, H. 11, 388 (1887).

⁷⁷⁾ Bergmann u. Wolff, B. 56, 1060 (1923).

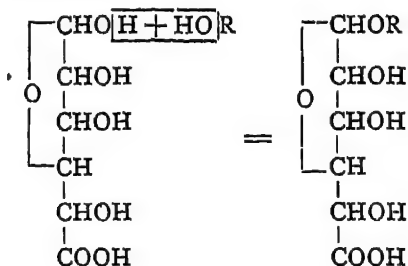
⁷⁸⁾ Jolles, Bio. Zs. 34, 242 (1911); M 32, 623 (1911).

⁷⁹⁾ Spiegel, B. 15, 1904 (1882).



und mannigfaltige kristallinische Kondensationsprodukte mit Phenylhydrazin⁷⁹⁾, mit dem sie sowohl als Saure unter Bildung eines Saurehydrazids als auch als Aldehyd unter Hydrazon- bzw. Osazonbildung (s. Kap. IV, 1) reagieren kann. Charakteristisch für die Glukuronsäure wie auch für alle andern Zuckerkarbonsäuren ist die Naphtoresorcinprobe⁸⁰⁾, die Bildung eines Farbstoffes beim Erhitzen mit Naphtoresorcin und Salzsäure, der sich in Äther, Benzol und Chloroform mit blauvioletter Farbe löst; die Lösung zeigt ein charakteristisches Absorptionsspektrum.

Die Bedeutung der Glukuronsäure im Stoffwechsel liegt in ihrer Eigenschaft, sich mit hydroxylhaltigen Stoffen zu paaren, d. h. unter Austritt von einem Mol. Wasser zwischen ihrem glukosidischen Hydroxyl und dem des Paarlings in der folgenden Weise zu verbinden⁸¹⁾:



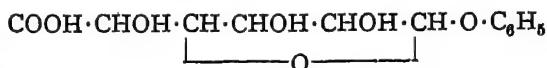
gepaarte Glukuronsäure

⁷⁹⁾ Thierfelder, H. 11, 395 (1887); Hirschl, H. 14, 337 (1890); P. Mayer, H. 29, 59 (1900); Gliemsa, B. 33, 2996 (1900); Neuberg u. Neimann, H. 44, 97 (1905), Bergmann u. Wolff, B. 56, 1060 (1923).

⁸⁰⁾ Tollens u. Rorive, B. 41, 1783 (1908); Tollens, B. 41, 1788 (1908); Mandel u. Neuberg, Bio. Zs. 13, 148 (1908); Neuberg u. Saneyoschi, Bio. Zs. 36, 58 (1911).

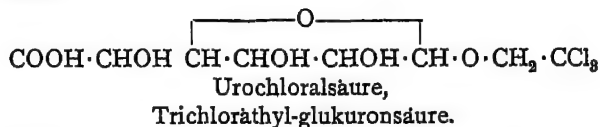
⁸¹⁾ E. Fischer u. Piloty, B. 24, 524 (1891).

Von besonderer Bedeutung ist, daß hierbei giftige Stoffe unschädlich gemacht werden können; so kann Carbolsäure (Phenol, C_6H_5OH) in die ungiftige Phenolglukuronsäure⁸²⁾



umgewandelt werden. Der tierische Organismus hat also die Fähigkeit, den Traubenzucker zum Zwecke der Entgiftung zur Verfügung zu stellen und ihn nach der Bindung der Aldehydgruppe in 6-Stellung zu oxydieren. Auf diese Weise können die Produkte der Darmfaulnis entgiftet werden.

Andererseits kann auch der giftige Paarling, wenn er keine Hydroxylgruppe enthält, für die Verbindung mit der Glukuronsäure vorbereitet werden⁸³⁾; so wird das als Schlafmittel früher verwandte Chloral $CCl_3 \cdot CHO$ zum entsprechenden Alkohol, dem Trichloräthylalkohol $CCl_3 \cdot CH_2OH$, reduziert und in Gestalt einer Säure im Harn ausgeschieden, die den Namen Urochloralsäure⁸⁴⁾ trägt:



Die gepaarten Glukuronsäuren zeigen naturgemäß nicht die an die Anwesenheit einer freien Karbonylgruppe geknüpften Reaktionen der Zucker, sie werden durch Kochen mit verdünnten Säuren zerlegt⁸⁵⁾. Einige gepaarte Glukuronsäuren, die eine zweite Säure als Paarling enthalten, werden auch durch Alkalien verseift⁸⁶⁾; in ihnen ist eine esterartige Verknüpfung der beiden Komponenten anzunehmen.

Eine Zusammenstellung der bisher bekannten gepaarten Glukuronsäuren mit Literaturangaben findet sich bei C. Neuberg, „Der Harn“ (Berlin 1911) und in desselben Autors „Kohlen-

⁸²⁾ Kulz, C 1890, II, 451, Salkowski u. Neuberg, Bio Zs. 2, 307 (1907).

⁸³⁾ Neuberg, Ergebnisse d. Physiologie, 3, I, 373 (1904)

⁸⁴⁾ v. Mering u. Musculus, B 8, 640, 662 (1875), v. Mering, B. 15, 1019 (1882).

⁸⁵⁾ Schmiedeberg u. H. Meyer, H. 3, 422 (1879), Mann u. Tollens, A. 290 155 (1896), Neuberg, B. 33, 3315 (1900), Lefèvre u. Tollens, B. 40, 4513 (1907)

⁸⁶⁾ Jaffe, H. 43, 374 (1904); Magnus-Levy, Bio. Zs. 2, 319 (1907); 6, 502 (1907).

hydrate“ in Oppenheimers Handbuch der Biochemie, Bd 1, S. 536 2. Aufl. 1924).

Die mit der Glukuronsäure isomere 2-Ketoglukonsäure $\text{H}_2\text{OH} \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CO} \cdot \text{COOH}$ ist zuerst auf biologischem Wege (vgl. Kap. IX, 2) aus Traubenzucker gewonnen worden⁸⁷⁾. Sie entsteht auf chemischem Wege als Nebenprodukt beim oxydativen Abbau der Glukonsäure (s. Kap. VIII, 2)⁸⁸⁾ und, wie schon erwähnt, auch bei der direkten Oxydation der Glukose unter geeigneten Bedingungen sowohl durch Salpetersäure⁸⁹⁾ als auch durch Bromlauge⁹⁰⁾.

Die der Glukuronsäure und der Ketoglukonsäure entsprechenden Oxydationsprodukte der anderen Zucker sind nur zum Teile bekannt und meist noch mangelhaft untersucht. Bei der Reduktion der Schleimsäure entsteht eine Aldehydsäure⁹¹⁾, die noch nicht isoliert worden ist. Diese Galakturonsäure soll in der Natur als Baustein der Pektine vorkommen⁹²⁾.

Bereits vor 35 Jahren beobachtete Kiliani⁹³⁾ bei der Oxydation mit verdünnter Salpetersäure in einem Falle die Entstehung einer Aldehydsäure neben der Dikarbonsäure. In neuester Zeit ist das Verfahren so ausgearbeitet worden, daß mit seiner Hilfe eine große Anzahl von Analogen der Glukuronsäure, sowie ihrer höheren und niederen Homologen synthetisch dargestellt werden konnten⁹⁴⁾; freilich sind manche nur in Gestalt von Derivaten isoliert worden. Auch durch oxydativen Abbau der Zucker- und Schleimsäure wurden die verschiedenen optischen Isomeren einer Aldehydsäure mit 5 Kohlenstoffatomen gewonnen⁹⁵⁾.

In nachstehender Tabelle sind die bisher bekannten Karbonylsäuren und ihre charakteristischen Derivate vereinigt.

⁸⁷⁾ Boutroux, C. r. 102, 924 (1886), A. ch. (6) 21, 567 (1890), Bertrand, C. r. 127, 728 (1898); A. ch. (8) 3, 284 (1904).

⁸⁸⁾ Ruff, B. 32, 2270 (1899).

⁸⁹⁾ Kiliani, B. 55, 2819 (1922).

⁹⁰⁾ Hönig u. Tempus, B. 57, 787 (1924).

⁹¹⁾ E. Fischer u. Hertz, B. 25, 1247 (1892).

⁹²⁾ F. Ehrlich, Ch. Z. 41, 197 (1917).

⁹³⁾ Kiliani, B. 22, 1385 (1889).

⁹⁴⁾ Kiliani, B. 55, 75 (1922); 55, 2817 (1922), 56, 2016 (1923).

⁹⁵⁾ Bergmann, B. 54, 1362 (1921).

7 Glukuronsäure und Analoge.

Säure	Lakton	Salze	Charakteristische Derivate
Glukuronsäure	Fp 175—178° ¹⁾ [α] _D = + 19,2°	K ²⁾ , Pb, bas Ba, Cin- chonin ³⁾	p-Bromphenylhydrazinverbindung C ₁₂ H ₁₇ O ₇ N ₂ Br ⁴⁾ , Fp. 236°, α_D^* = — 7,42°
1-Galakturonsäure		Cincho- nin ⁵⁾	Semikarbazon (+ H ₂ O), Fp. 190° ⁶⁾
1-Mannuronsäure ⁷⁾	Fp. 205—206° ⁷⁾ [α] _D = — 195,8° ⁸⁾		Semikarbazon (+ 2 H ₂ O), Fp. 189° ⁹⁾
1-Mannohepturon- säure ⁷⁾			Hydrazon ⁷⁾ , Fp 166°, Semikarba- zon), Fp 174°, Phenylsazon- phenylhydrazid, Fp. 203—204° ¹⁰⁾ Semikarbazon, Fp ca 190°
Glukohepturon- säure ⁷⁾			Osazon ¹¹⁾ , α_D^* = + 0,24°
d-Lyxuronsäure ¹⁰⁾			Phenylhydrazinsalz des Osazons, F ca 164°, α^* = — 0,30°
l-Lyxuronsäure ¹⁰⁾			Phenylhydrazinsalz des Osazons, Fp 164°, Osazon, Fp. 170°
d,l-Lyxuronsäure ¹⁰⁾		Ca, Cd ¹¹⁾	Osazon, Fp 174° ¹²⁾ , Semikarbaz- semikarbazidsalz, Fp. ca. 200° ¹³⁾ p-Nitrophenylhydrazon, Fp. ca. 15
2-Ketoglukonsäure ¹¹⁾			
Ketorhamnonsäure ¹²⁾	Fp. 168—188° [α] _D = — 25,2°		

*) In Neubergs Alkohol-Pyridinmischung (s. S. 58) **) Noch unrein

¹⁾ Thierfelder, H. 11, 388 (1887), E Fischer u Piloty, B 24, 522 (1891)

²⁾ Thierfelder, s. 1), H 15, 71 (1891).

³⁾ Neuberg, B 33, 3317 (1900)

⁴⁾ Neuberg, B. 32, 2386, 2395 (1899)

⁵⁾ F. Ehrlich, Ch. Z. 41, 197 (1917).

⁶⁾ Kiliani, B. 56, 2016 (1923).

⁷⁾ Kiliani, B. 22, 1385 (1889)

⁸⁾ Kiliani, B 55, 87 (1922).

⁹⁾ Kiliani, B. 55, 499 (1922)

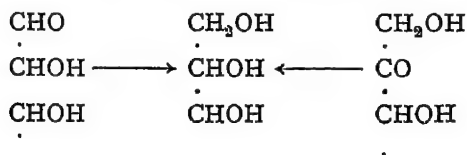
¹⁰⁾ Bergmann, B. 54, 1362 (1923).

¹¹⁾ Boutroux, A. ch (6) 21, 567 (1890); Höning u. Tempus, B. 57, 7 (1924).

¹²⁾ Höning u. Tempus, s. 11).

III. REDUKTION.

Die Reduktion der Zucker führt unter Aufnahme zweier Atome Wasserstoff durch Umwandlung der Aldehydgruppe in eine primäre bzw. der Ketogruppe in eine sekundäre Alkoholgruppe zu den entsprechenden Zuckeralkoholen¹⁾ nach dem Schema



Sie wird am besten durch 2 $\frac{1}{2}$ %iges Natriumamalgam ausgeführt, wobei man die Lösung anfangs durch Zusatz von Schwefelsäure schwach sauer hält und erst gegen Schluß der Reaktion alkalisch werden laßt²⁾; auf diese Weise vermeidet man eine Umlagerung bzw. Zersetzung des Zuckers durch Alkali (vgl. voriges Kapitel). So liefert Glukose in saurer Lösung den Sorbit³⁾, in alkalischer Lösung entsteht auch noch der isomere Mannit⁴⁾, welcher aus den nach der schon erwähnten Umlagerung (s. S. 31) gebildeten Mannose und Fruktose hervorgeht. Als Reduktionsmittel zur Darstellung der Zuckeralkohole ist noch metallisches Calcium⁵⁾ vorgeschlagen worden, auch die Reduktion mit Wasserstoff und Palladium bzw. Nickel⁶⁾ wurde erfolgreich angewandt.

Durch Natriumamalgam werden auch die Aldonsäuren und Zuckerdikarbonsäuren reduziert⁷⁾; hier ist jedoch unbedingte

¹⁾ Linnemann, A. 123, 136 (1862), Bouchardat, Bl. (2) 16, 38 (1871); Krusemann, J. 1876, 839.

²⁾ E. Fischer, B. 23, 2133, 3684 (1890).

³⁾ Meunier, C. r. 111, 49 (1890).

⁴⁾ Linnemann, A. 123, 136 (1862), Bouchardat, Bl. (2) 16, 38 (1871); Krusemann, B. 9, 1465 (1876), Scheibler, B. 16, 3010 (1883)

⁵⁾ Neuberg u. Marx, Bio Zs. 3, 539 (1907).

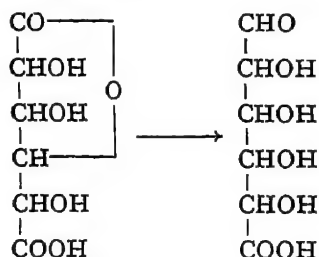
⁶⁾ Ipatieff, Bl. (4) 14, 552 (1913).

⁷⁾ E. Fischer, B. 22, 2904 (1889); 23, 930 (1890).

Voraussetzung, daß man durch wechselseitige Zugabe von Schwefelsäure und Natriumamalgam für die jeweilige Wiederherstellung der sauren Reaktion in der Lösung sorgt⁷⁾, da weder den freien Säuren noch ihren Salzen, sondern nur den Laktone die Reduzierbarkeit zukommt. Dem entspricht die Beobachtung, daß die Säuren, denen die Fähigkeit zur Laktonebildung abgeht wie Glycerin- und Weinsäure, aber auch Schleimsäure, unter denselben Bedingungen weder in saurer noch in alkalischer oder neutraler Lösung reduzierbar sind. Dagegen verhalten sich die Ester der Kohlehydratsäuren in dieser Beziehung wie die Laktone, d. h. nach der Auffassung von E. Fischer⁷⁾ als innere Ester der Oxy Säuren anzusprechen sind. Es ist daher vorteilhaft, die Aldorsäuren vor Beginn der Reaktion mehrfach aus wässriger Lösung abzdampfen, um sie möglichst vollständig in Laktone umzuwandeln.

Unter diesen Bedingungen werden die Aldonsäuren zu den entsprechenden Aldosen reduziert; wird die Operation fortgesetzt, so schreitet die Reduktion im selben Arbeitsgange bis zu den Zuckeralkoholen fort⁸⁾, doch kann man durch Kontrolle der jeweiligen Reduktionskraft der Lösung gegenüber Fehlingsche Lösung den Zeitpunkt der maximalen Zuckerbildung feststellen.

Die Zuckerdikarbonsäuren werden durch Umwandlung eines Karboxyls in eine Aldehydgruppe in die schon besprochene Aldehydsäuren übergeführt; so gewinnt man aus dem Zuckersäurelaktone die Glukuronsäure⁹⁾



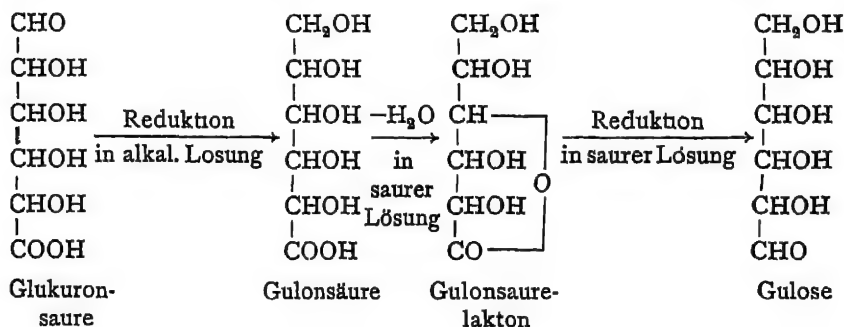
und aus dem Schleimsäureäthylester die Galakturonsäure¹⁰⁾

⁸⁾ Wachtel, zitiert bei Herzfeld, A 220, 362 (1883), Kiliani, B. 20, 271 (1887).

⁹⁾ E. Fischer u. Piloty, B 24, 521 (1891)

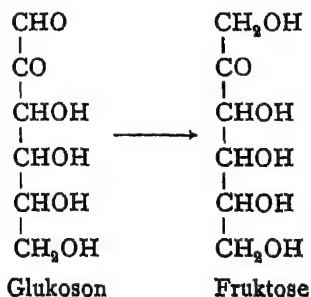
¹⁰⁾ E. Fischer, B 23, 937 (1890), Mandel u. Neuberg, Bio Zs 13, 14 (1908).

Sehr interessanten Verhältnissen begegnet man bei der Reduktion der Glukuronsäure. Arbeitet man in alkalischer Lösung, so bleibt nach dem Vorhergesagten das Karboxyl unverändert, während die Aldehydgruppe in eine primär-alkoholische übergeführt wird, es resultiert also eine Aldonsäure¹¹⁾. Bei der Reduktion ihres Laktons gelangt man zu einer Aldose, der Gulose¹²⁾, die sich demgemäß von der Glukose durch Vertauschung der beiden endständigen Gruppen ableiten läßt:



Trotz gleicher Konstitution sind Glukose und Gulose verschieden, was uns nach Darlegung der stereochemischen Verhältnisse (s. Kap. V) verständlich werden wird.

Werden die Osone, die gleichzeitig eine Aldehyd- und eine Ketogruppe enthalten, reduziert, so wird zuerst die Aldehydgruppe in eine primäre Alkoholgruppe umgewandelt, wodurch Ketosen gebildet werden¹³⁾, z. B..



¹¹⁾ Thierfelder, H 15, 71 (1891)

¹²⁾ E. Fischer u Piloty, B. 24, 526 (1891).

¹³⁾ E. Fischer, B. 22, 87, 94 (1889).

Zuckeralkohole.

Die Zuckeralkohole, von denen viele, wie. der Tetrīt 1-Erythrīt¹⁴), der Pentīt Adonīt¹⁵), die Hexite Mannīt¹⁶), Dulcīt¹⁷) Sorbit¹⁸) und Idit oder Sorbierīt¹⁹) und die Heptite Perseit²⁰) und Volemit²¹), auch in der Natur vorkommen, sind kristallmische wasser- und alkohollosliche Substanzen, die Fehlingsche Lösung nicht reduzieren. Ihre optische Aktivität, soweit sie den polarisierten Lichtstrahl überhaupt beeinflussen, ist in wäßriger Lösung sehr gering, was wahrscheinlich damit zusammenhängt, daß sie entsprechend ihrer Konstitution keine Oxo-cyclo-desmotropie erleiden können²²) (s. unter Hudsonsche Regel), doch wird der absolute Wert ihrer spezifischen Drehungen durch den Zusatz mancher anorganischer Stoffe, besonders von Borax und molybdänsauren Salzen, stark beeinflusst.

Aus Gründen, die im Kapitel „Konfiguration“ zu erörtern sein werden, entstehen bei der Reduktion der Ketosen je zwei stereoisomere Alkohole²³), z. B. aus der Fruktose Sorbit und Mannīt²³) und aus der Sorbose Sorbit und Idit²⁴). Man ersieht aus diesen Beispielen auch, daß ein Zuckeralkohol als Reduktionsprodukt mehrerer Monosen auftreten kann.

Zur Isolierung, Reinigung und Charakterisierung der Zuckeralkohole eignen sich ihre Benzalverbindungen²⁵), die durch Kon-

¹⁴) Stenhouse, A. 68, 78 (1848); Strecker, A. 68, 108 (1848), de Luynes Bl. (2) 1, 11 (1864), Zellner, M. 31, 617 (1910)

¹⁵) Merck, (1892), Podwyssotzki, nach E. Fischer, B. 26, 633 (1893).

¹⁶) Czapek, Biochemie der Pflanzen, 2. Aufl., Bd. I, S. 297

¹⁷) Laurent, J. pr. (1) 49, 403 (1850); Berthelot, C. r. 41, 452 (1855)
v. Gilmer, A. 123, 372 (1862)

¹⁸) Boussingault, A. ch. (4) 26, 376 (1872); Vincent u. Delachanal, C. r. 114, 496 (1892).

¹⁹) Vincent u. Meunier, C. r. 127, 760 (1898); Bertrand, Bl. (3) 33, 166

²⁰) Maquenne, Bl. (2) 50, 132, 548 (1888); A. ch. (6) 19, 5 (1890).
(1905), Bertrand u. Lanzenberg, Bl. (3) 35, 1073 (1906)

²¹) Bourquelot, J. ph. ch. (6) 2, 385 (1895)

²²) Hudson, Am. Soc. 32, 338 (1910).

²³) E. Fischer, B. 23, 3684 (1890)

²⁴) Bertrand, Bl. (3) 19, 259 (1898), 33, 2664 (1905)

²⁵) Meunier, C. r. 107, 910 (1888), E. Fischer, B. 27, 1524 (1894).

densation mit Benzaldehyd unter dem Einfluß starker Säuren, z. B. 50%iger Schwefelsäure entstehen, gut kristallisieren und durch Kochen mit verdünnten Säuren wieder in die Komponenten zerlegt werden. Merkwürdigerweise sind die Mengenverhältnisse, in denen die Kondensation mit Benzaldehyd erfolgt, selbst bei isomeren Zuckeralkoholen sehr verschieden so liefert der Mannit eine Tribenzalverbindung, während von dem gleich konstituierten Sorbit nur Verbindungen mit einem und zwei Molekülen Benzaldehyd bekannt sind.

Die Genese der Zuckeralkohole, ihre charakteristischen Eigenschaften, sowie die ihrer Benzalverbindungen sind in nachstehender Tabelle angegeben.

8. Zuckeralkohole der Tetrosen und Pentosen.

	Alkohol	Genese	Fp.	$[\alpha]_D$	Benzal- verbindung	Fp.	$[\alpha]_D$
Tetrite	d-Erythrit ¹⁾	d-Erythrose	89°	— 4,4° *), + 11,1° **)	Dibenzacetal	231°	
	l-Erythrit ²⁾	l-Erythrose	88°	+ 4,3° *), + 11,5° **)	Dibenzacetal	231°	
	d, l-Erythrit ³⁾	l-Threose	72°	inaktiv	Dibenzacetal	220°	
	l-Erythrit ⁴⁾		120° ***)	inaktiv	Dibenzacetal ⁵⁾	201°	
Pentite	d-Arabit ⁷⁾	d-Arabinose ⁷⁾ d-Lyxose ⁸⁾	102°	+ 6,5, — 7,7° †)			
	l-Arabit ⁹⁾	l-Arabinose	102°	— 5,4° †)	Monobenzacetal ⁶⁾	150°	
	d, l-Arabit ⁷⁾ Xylit ¹⁰⁾	Xylose	104—105°	inaktiv inaktiv	Dibenzacetal ¹¹⁾	175°	
	l-Adonit ¹²⁾	l-Ribose	102°	inaktiv	Dibenzacetal ¹¹⁾	164—165°	
Methylpentite	Rhamnit ¹³⁾	Rhamnose	122—123° ¹⁴⁾	+ 10,7° *)	Dibenzacetal ¹¹⁾	203°	— 55° (CHCl ₃)
	l-Rhodeit ¹⁵⁾	l-Rhodoose	153°	— 1,4° *), — 4,6° †)			
	d, l-Rhodeit ¹⁶⁾	Rhodoose u. Fucose	168°	inaktiv			
	d-Fucit ¹⁷⁾	d-Fucose	153—154°	+ 4,7° †)			

*) In Wasser. **) In Alkohol. ***) Siedep 329—331°).

†) In Boraxlösung.

Literatur zu Tabelle 8

- ¹⁾ Bertrand, Bl (3) 23, 681 (1900), C r. 130, 1472 (1900); Maquenne u. Bertrand, Bl (3) 25, 740 (1901), C.r 132, 1419 (1901).
- ²⁾ Maquenne, C r 130, 1402 (1900), Maquenne u Bertrand, C r. 132, 1419 (1901), Ruff, B 34, 1371 (1901)
- ³⁾ Gruner, C r. 117, 555 (1893), Maquenne u Bertrand, C r. 132, 1565 (1901); Bl (3) 25, 744 (1901)
- ⁴⁾ Ruff, B 32, 3677 (1899)
- ⁵⁾ Liebermann, B 17, 873 (1884)
- ⁶⁾ E. Fischer, B. 27, 1535 (1894), Lobry de Bruyn u van Ekenstein, R. 18, 150 (1899).
- ⁷⁾ Ruff, B. 32, 555 (1899)
- ⁸⁾ Bertrand, Bl. (3) 15, 592 (1896), Ruff u Ollendorf, B 33, 1802 (1900)
- ⁹⁾ Kihani, B 20, 1234 (1887), E Fischer u. Stahel, B. 24, 538 (1891).
- ¹⁰⁾ E Fischer u Stahel, B. 24, 538 (1891), Bertrand, Bl. (3) 5, 556 740 (1891), E Fischer, B 27, 2486 (1894).
- ¹¹⁾ Lobry de Bruyn u. van Ekenstein, R. 18, 151 (1899).
- ¹²⁾ E. Fischer, B. 26, 633 (1893)
- ¹³⁾ E. Fischer u. Tafel, B. 21, 1658 (1888); E Fischer u. Piloty, B. 23, 3103 (1890).
- ¹⁴⁾ Vignon u Gerin, C. r 133, 641 (1901), Bl. (3) 27, 30 (1902).
- ¹⁵⁾ Votoček u Bulir, C 1901, I, 803; 1906, I, 1818
- ¹⁶⁾ Votoček u. Bulir, C. 1906, I, 1818.
- ¹⁷⁾ Votoček u. Potmešil, B. 46, 3653 (1913)

9. Zuckeralkohole der Hexosen.

	Alkohol	Genese	Fp	$[\alpha]_D$	Benzal- verbindung	Fp	$[\alpha]_D$
Hexite	d-Mannit ¹⁾	d-Mannose d-Fruktose	166° ²⁾ *)	-0,2° ^{**) ,} ca. + 20° ^{†)} 4)	Tribenz- acetal ⁵⁾	213—218°	-13° ⁵⁾ (CHCl ₃)
	l-Mannit ⁶⁾	l-Mannose	163—164°	ca. -20° ^{†)}			
	d, l-Mannit ⁷⁾	d, l-Mannose d, l-Fruktose	168°	inaktiv	Tribenz- acetal ⁵⁾	190—192°	
	Dulcit ⁸⁾	d-Galak- tose l-Galaktose	188° ^{*)}	inaktiv	Dibenz- acetal ¹⁰⁾	215—220°	
	d-Sorbit ¹¹⁾	d-Glu- kose ¹²⁾ d-Sor- bose ¹³⁾ d-Fruk- tose ¹⁴⁾	110 bis 111° ^{***)} 21)	-1,7° ^{**) 13)} , + 1,4° ^{†)} 15)	Monobenz- acetal ^{12) 5)} Dibenz- acetal ^{13) 6)}	175° 163°	+ 29° (Aceton)
	l-Sorbit ¹⁶⁾	l-Gulose	77° ^{††)}	-1,4° ^{†)}			
	d-Idit ¹⁷⁾	d-Idose d-Sorbose	73,5°	-3,5° ^{**))}	Dibenz- acetal Tribenz- acetal	190° 219—223°	
	l-Idit ¹⁸⁾	l-Idose	73,5°	+ 3,5° ^{**))}	Tribenz- acetal ⁵⁾	215—218°	-6° (Aceton)
	d-Talit ¹⁹⁾	d-Talose	86°	+ 3,1° ^{**))}	Tribenz- acetal ²⁰⁾	206°	-40° ⁵⁾ (CHCl ₃)
	d, l-Talit ²¹⁾		67°	inaktiv	Tribenz- acetal	205—206°	
	Rhamno- hexit ²²⁾	Rhamno- hexose	173°	+ 14° ^{**))}			

*) Siedep. 275—280°, 1 mm²⁾. **) In Wasser. ***) Hydrat Fp. 75°¹⁸⁾.

†) In Boraxlösung. ††) Hydrat.

Literatur zu Tabelle 9.

- ¹⁾ E. Fischer u. Hirschberger, B. 21, 1808 (1888); E. Fischer, B. 23, 3684 (1890).
- ²⁾ Landolt, Ph. Ch. 4, 365 (1889).
- ³⁾ Krafft u. Dyes, B. 28, 2587 (1895).
- ⁴⁾ E. Fischer, B. 23, 385 (1890).
- ⁵⁾ Lobry de Bruyn u. van Ekenstein, R. 18, 151 (1899).
- ⁶⁾ E. Fischer, B. 23, 375, 385 (1890).
- ⁷⁾ E. Fischer u. Tafel, B. 22, 100 (1889); E. Fischer, B. 23, 383, 390 (1890).
- ⁸⁾ E. Fischer, B. 27, 1530 (1894).
- ⁹⁾ E. Fischer u. Hertz, B. 25, 1247, 1261 (1892); Crossley, B. 25, 2564 (1892).
- ¹⁰⁾ E. Fischer, B. 27, 1534 (1894).
- ¹¹⁾ Boussingault, A. ch. (4) 26, 376 (1872).
- ¹²⁾ Meunier, C. r. 111, 49 (1890).
- ¹³⁾ Vincent u. Delachanal, C. r. 111, 51 (1890).
- ¹⁴⁾ E. Fischer, B. 23, 3684 (1890).
- ¹⁵⁾ E. Fischer u. Stahel, B. 24, 2144 (1891).
- ¹⁶⁾ E. Fischer u. Stahel, B. 24, 535, 2144 (1891).
- ¹⁷⁾ E. Fischer u. Fay, B. 28, 1982 (1895); Bertrand, Bl. (3) 33, 166 (1905); Bertrand u. Lanzenberg, Bl. (3) 35, 1073 (1906).
- ¹⁸⁾ E. Fischer u. Fay, B. 28, 1975 (1895); Lobry de Bruyn u. van Ekenstein, R. 19, 9 (1900).
- ¹⁹⁾ E. Fischer, B. 27, 1528 (1894); Bertrand u. Bruneau, Bl. (4) 3, 495 (1908); C. r. 146, 482 (1908).
- ²⁰⁾ Bertrand u. Bruneau, Ann. 19.
- ²¹⁾ E. Fischer, B. 27, 1530 (1894).
- ²²⁾ E. Fischer u. Piloty, B. 23, 3106, 3827 (1890).

10. Höhermolekulare Zuckeralkohole.

	Alkohol	Genese	Fp.	$[\alpha]_D$	Benzal- verbindung	Fp.	$[\alpha]_D$
Heptite	α -Gluko- heptit ¹⁾	α -Gluko- heptose	127—128°	inaktiv	Monobenz- acetal ²⁾	214°*)	— 60° ⁸⁾ (Aceton)
	β -Gluko- heptit ³⁾	β -Gluko- heptose	130—131°	+ 0,8°**)	Tribenz- acetal	250°	
	Perseit ⁴⁾	d- α -Manno- heptose ⁶⁾	188°	+ 4,8°***)	Dibenz- acetal ⁴⁾	219°	
	d- β -Manno- heptit ⁷⁾	d- β -Manno- heptose	217°	+ 2,3°**)			
	l-Manno- heptit ⁸⁾	l-Manno- heptose	187°	linksdrehend			
	d, l-Munno- heptit ⁹⁾		203°	inaktiv			
	α -Galaheptit ¹⁰⁾	α -Gala- heptose	183—184°	— 4,3°***)			
	β -Gala- heptit ⁷⁾	β -Gala- heptose	141—144°				
	Volemit ¹⁰⁾	Sedo- heptose ¹¹⁾	149—151°	+ 2°**), + 22,0°***)	Tribenz- acetal ¹¹⁾	199—200°	
	β -Sedoheptit ¹¹⁾	Sedo- heptose	127—128°	inaktiv	Tribenz- acetal ¹¹⁾	272—275°	
	α -Gluko- oktit ¹²⁾	α -Gluko- oktose	157°	+ 2°**), + 6°***)	Benzacetal	185—187°	
	d-Manno- oktit ¹²⁾	d-Manno- oktose	258°				
	Galaoktit ¹⁴⁾	Galaoktose	224—226°				
	α -Gluko- nonit ¹⁵⁾	Gluko- nonose	198°	+ 1,5°**), + 3,6°***)			
	Glukodecit ¹⁶⁾	Gluko- dekose	222°	+ 1,2°***)			

*) Eine instabile Modifikation schmilzt bei 153—154°⁸⁾.

**) In Wasser.

***) In Boraxlösung.

Literatur zu Tabelle 10.

- ¹⁾ E Fischer, A. 270, 80 (1892)
- ²⁾ E. Fischer, B. 27, 1533 (1894).
- ³⁾ Philippe, C r 147, 1481 (1908), Bl (4) 5, 588 (1909).
- ⁴⁾ Maquenne, Bl. (2) 50, 132, 548 (1888); C. r. 107, 583 (1888), A. ch. (6) 19, 5 (1890); La Forge, J Biol. Ch 28, 511 (1917).
- ⁵⁾ Lobry de Bruyn u. van Ekenstem, B. 18, 151 (1899).
- ⁶⁾ E Fischer, B. 23, 935 (1890), E. Fischer u Passmore, B. 23, 2231 (1890).
- ⁷⁾ Peirce, J. Biol. Ch. 23, 327 (1915).
- ⁸⁾ Smith, A. 272, 188 (1892).
- ⁹⁾ E. Fischer, A 288, 147 (1895)
- ¹⁰⁾ Bourquelot, J ph ch (6) 2, 385, 390 (1895), Bougault u. Allard, C. r. 135, 796 (1902).
- ¹¹⁾ La Forge u. Hudson, J. Biol. Ch. 30, 61 (1917); La Forge, J. Biol. Ch. 42, 375 (1920).
- ¹²⁾ E. Fischer, A. 270, 98 (1892); Philippe, A. ch (8) 26, 356 (1912).
- ¹³⁾ E. Fischer u. Passmore, B. 23, 2235 (1890).
- ¹⁴⁾ E. Fischer, A. 288, 151 (1895).
- ¹⁵⁾ E. Fischer, A. 270, 107 (1892); Philippe, A. ch. (8) 26, 367 (1912).
- ¹⁶⁾ Philippe, A. ch (8) 26, 401 (1912).

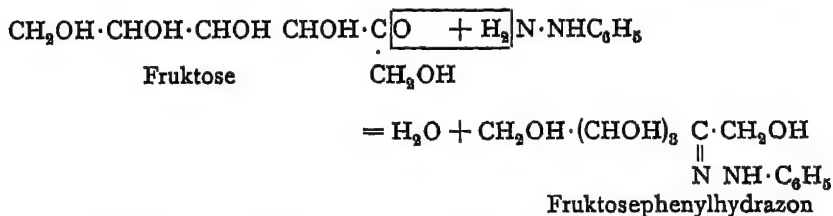
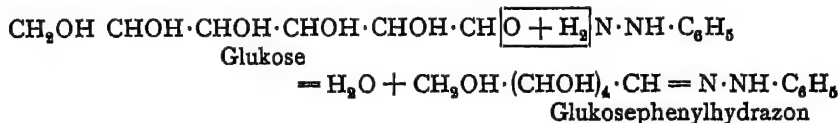
IV. KONDENSATION.

1. Kondensationen der Zucker als Karbonyl-Verbindungen.

a) Kondensation mit aromatischen Hydrazinen.

Die Einwirkung von Phenylhydrazin auf die Zucker in den Händen seines Entdeckers E. Fischer im Jahre 1884¹⁾ bedeutet gewissermaßen den Beginn der modernen Zuckerchemie, da die Verbindungen dieses Reagens nicht nur für die Abscheidung und Charakterisierung der Zucker, sondern seine Kondensationsprodukte auch als Grundlage für die Synthese der wichtigsten Monosaccharide gedient haben.

Bei der Einwirkung eines Mols von Phenylhydrazin auf Aldosen oder Ketosen entstehen die Hydrazone³⁾, z. B.



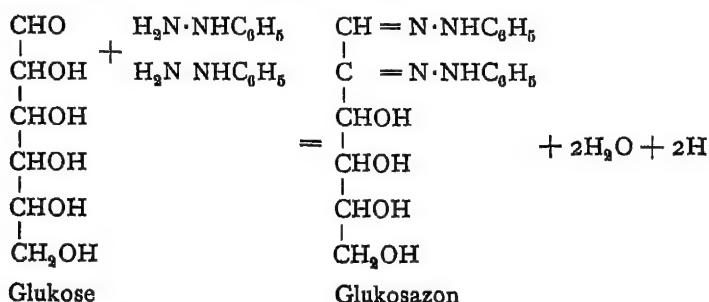
Nach diesen Gleichungen verläuft die Einwirkung des Phenylhydrazins in der Kälte beim Zusammenbringen der Zuckerlösung mit einer wäßrig-alkoholischen oder essigsäuren Lösung des Reagens. Im allgemeinen sind derartige Phenylhydrazone leicht wasserlöslich, weshalb sie sich nicht zur Isolierung der Zucker eignen. Eine wichtige Ausnahme macht das Phenylhydrazon der

¹) E. Fischer, B. 17, 579 (1884).

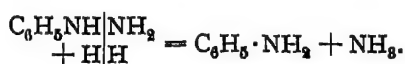
²) E. Fischer, B. 20, 823 (1887)

ableiten können. Von dieser „glukosidischen“ Form der Hydrazone sind wieder zwei Stereoisomere möglich (vgl. unter Glukosidbildung).

Bei der Einwirkung eines Überschusses von Phenylhydrazin, und zwar von mindestens 3 Mol. auf 1 Mol. Zucker gehen die Monosen (und viele Disaccharide) in essigsaurer Lösung in der Hitze, am besten beim 1—2stündigen Erhitzen im siedenden Wasserbade, in die Osazone¹⁶⁾ über:



Bei dieser Reaktion wirkt das Phenylhydrazin gleichzeitig als Oxydationsmittel, indem es die der Aldehydgruppe benachbarte Alkoholgruppe in ein Carbonyl umwandelt, welches nun gleichfalls mit Phenylhydrazin reagiert. Die beiden abgespaltenen Wasserstoffatome treten nicht frei auf, sondern bewirken den Zerfall eines dritten Phenylhydrazinmoleküls in Anilin und Ammoniak¹⁷⁾:



Die Osazone scheiden sich schon in der Hitze als gelbe kristallinische Niederschläge ab. Bei der Einwirkung eines großen Überschusses Phenylhydrazin verläuft die Umwandlung des Zuckers sogar quantitativ¹⁸⁾

Die außerordentliche Bedeutung der Osazone für die Zuckerchemie erhellt aus folgenden Tatsachen: 1. Wegen ihrer hervorragenden Kristallisationsfähigkeit ist ihre Entstehung eine der empfindlichsten Reaktionen auf Monosen überhaupt und gestattet ihre Erkennung noch in großer Verdünnung trotz der An-

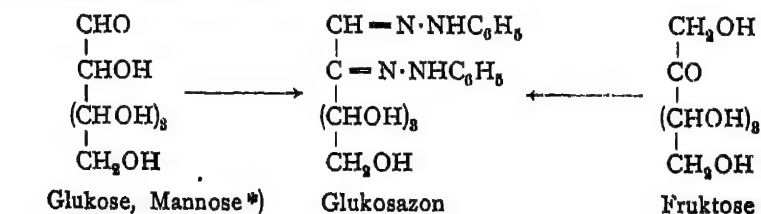
¹⁶⁾ E. Fischer, B. 17, 579 (1884).

¹⁷⁾ E. Fischer, B. 20, 821 (1887)

¹⁸⁾ Knecht u. Hibbert, Soc. 125, 2009 (1924); über die Ausbeuten bei normalen Arbeitsbedingungen vgl.: Maquenne, C. r. 112, 799 (1891).

wesenheit großer Mengen von Verunreinigungen. 2 Die Analyse der Osazone, insbesondere die Bestimmung des Stickstoffgehaltes, läßt den sichersten Schluß auf die Molekulargröße des Zuckers zu, die man aus der Analyse der freien Monosaccharide, infolge ihrer allgemein gleichen prozentischen Zusammensetzung, nicht folgern kann. 3. Zahlreiche noch zu besprechende Synthesen in der Zuckerreihe werden über die Osazone durchgeführt. 4. Auch zur Charakterisierung und Identifizierung der einzelnen Zucker werden sie mit Erfolg angewandt; man benutzt hierbei ihre Verschiedenheit im Schmelzpunkt, der spezifischen Drehung und in der Kristallform. Bei der Bestimmung des Schmelzpunktes bzw. Zersetzungspunktes muß man sich genau an die Vorschrift von E. Fischer¹⁰⁾ halten und für ein rasches Erhitzen der Substanz Sorge tragen, um eine allmähliche Zersetzung zu vermeiden; die spezifische Drehung wird nach dem Vorschlage von Neuberg²⁰⁾ am besten in einer Lösung von 0,2 g des Osazons in einer Mischung von 4 ccm Pyridin + 6 ccm Alkohol bestimmt. Es ist vorteilhaft, die Osazone vorher aus wäßrigem Pyridin umzukristallisieren, da sie hierdurch wesentlich heller werden, was die Ablesung sehr erleichtert²¹⁾).

Bei der Identifizierung der Zucker durch ihre Osazone muß aber berücksichtigt werden, daß ein Monosaccharid durch sein Osazon noch nicht eindeutig charakterisiert ist. Während jeder Zucker ein eigenes Hydrazon liefert, entspricht ein Osazon stets mehreren Aldosen und Ketosen. So entsteht dasselbe Osazon aus Glukose, Mannose und Fruktose, da diese drei Zucker sich nur durch die Atomgruppierung an den zwei ersten Kohlenstoffatomen unterscheiden und diese Unterschiede durch die Osazonbildung aufgehoben werden:



*) Sind konfigurativ (am 2-standigen Atom) verschieden.

¹⁰⁾ E. Fischer, B. 20, 827 (1887); 41, 75 (1908).

²⁰⁾ Neuberg, B. 32, 3384 (1899).

²¹⁾ E. Fischer, B. 17, 579 (1884); E. Fischer u. Hirschberger, B. 22, 374

II Osazone der Triosen, Tetrosen und Pentosen.

Osazon	Genese	Fp.	$[\alpha]_D$
Triosazon ¹⁾	Glycerinaldehyd Dioxyaceton ²⁾	132°	inaktiv
Methylglycerin- aldehyd-osazon ³⁾	Methylglycerin- aldehyd	171°	
d-Erythrosazon ⁴⁾	d-Erythrose ⁴⁾ l-Threose ⁵⁾ ⁶⁾	164°	0° ⁸⁾
l-Erythrosazon ⁵⁾	l-Erythrose ⁶⁾ d-Erythrulose ⁷⁾	164° [*]	0° ⁸⁾
d, l-Erythrosazon ⁹⁾		166—168°	inaktiv
Methyltetrosazon ⁹⁾	Methyltetrose	172—173°	
Apiosazon ¹⁰⁾	Apiose	156—157°	inaktiv
l-Arabinosazon	l-Arabinose l-Ribose ¹¹⁾ l-Arabetose ¹²⁾	166° ¹³⁾	0° (in Alkohol) ¹⁴⁾ , α^{**} = + 1,10° (Anfang), + 0,6° (Endwert) ¹⁵⁾
d-Arabinosazon ¹⁶⁾	d-Arabinose	160°	
d, l-Arabinosazon ¹⁷⁾	d, l-Arabinose d, l-Arabetose ¹⁸⁾	169° ¹⁷⁾	inaktiv
l-Xylosazon	l-Xylose d-Lyxose ¹⁹⁾	163° ²⁰⁾	— 32° (in Alkohol) ²¹⁾ ; α^{**} = — 0,2° (Anfang), — 85° (Endwert) ²²⁾
d, l-Xylosazon ²³⁾	d, l-Xylose	210—215°	inaktiv
l-Rhamnosazon ²⁴⁾	l-Rhamnose l-Isorhamnose ²⁴⁾	182° ²⁰⁾	+ 93° (Pyridin) ²⁴⁾ ; α^{**} = + 1,40° ²⁵⁾
d-Rhamnosazon ²⁴⁾	d-Rhamnose	185°	— 95° (Pyridin) ²⁴⁾
Chinovosazon ²⁶⁾		193—194°	
Rhodosazon ²⁷⁾	Rhodoose	178°	
Fucosazon ²⁸⁾	Fucose	178°	
d, l-Fucosazon ²⁸⁾	Fucose + Rhodoose	187°	

*) Nach Bertrand ⁷⁾ 174°.**) Nach Neuberg ²⁵⁾ (s. S. 58).

Literatur zu Tabelle 11

- ¹⁾ E Fischer u Tafel, B 20, 1089 (1887).
- ²⁾ Piloty u. Ruff, B. 30, 1662 (1897), Piloty, B 30, 3165 (1897)
- ³⁾ Wohl u Frank, B 35, 1908 (1902)
- ⁴⁾ Ruff, 32, 3676 (1899)
- ⁵⁾ Ruff, B 34, 1368, 1371 (1901)
- ⁶⁾ Wohl, B 32, 3670 (1899)
- ⁷⁾ Bertrand, A ch (8) 3, 263 (1904)
- ⁸⁾ E Fischer u Tafel, B 20, 1089 (1887), E Fischer u Landsteiner, B 25, 2554 (1892)
- ⁹⁾ Ruff, B 35, 2364 (1902)
- ¹⁰⁾ Vongerichten, A 321, 75 (1902), Vongerichten u Muller, B. 39, 237 (1906)
- ¹¹⁾ E. Fischer u Piloty, B. 24, 4221 (1891).
- ¹²⁾ Neuberg, C 1902, I, 860, 1077
- ¹³⁾ Levene u La Forge, J Biol Ch. 20, 429 (1915), van der Haar, Anleitung zur Trennung u Bestimmung v. Monosacchariden, Berlin 1920, S. 211
- ¹⁴⁾ E Fischer, B 23, 2119 (1890)
- ¹⁵⁾ Levene u La Forge, J Biol. Ch 20, 429 (1915).
- ¹⁶⁾ Wohl, B 26, 735 (1893)
- ¹⁷⁾ E. Fischer, B 27, 2492 (1894).
- ¹⁸⁾ H u A Euler, B 39, 45 (1906).
- ¹⁹⁾ E. Fischer u. Bromberg, B 29, 585 (1896).
- ²⁰⁾ Van der Haar, vgl Anm 13
- ²¹⁾ E. Fischer, B 23, 385 (1890).
- ²²⁾ Levene u La Forge, J Biol Ch 20, 429 (1915).
- ²³⁾ E Fischer, B 27, 2488 (1894), E Fischer u Ruff, B. 33, 2145 (1900)
- ²⁴⁾ E. Fischer u Zach, B 45, 3770 (1912)
- ²⁵⁾ Neuberg, B 32, 3384 (1899)
- ²⁶⁾ E Fischer u Liebermann, B. 26, 2415 (1893).
- ²⁷⁾ Votoček, bei Muther u. Tollens, B. 37, 310 (1904).
- ²⁸⁾ Votoček, B. 37, 3860 (1904), Mayer u. Tollens, B. 38, 3021 (1905).

12. Osazone der Hexosen

Osazon	Genese	Fp.	$[\alpha]_D$
d-Glukosazon	d-Glukose d-Mannose d-Fruktose	210° ¹⁾	— 50° (in Alkohol) ⁴⁾ ; — 0,85° (0,1 g in 12 g Eisessig) ²⁾ ; α^* = — 1,24° (Anfang), — 0,70° (Endwert) ²⁾
l-Glukosazon	l-Glukose l-Mannose l-Fruktose	205°	+ 0,85° (0,1 g in 12 g Eis- essig) ²⁾
d, l-Glukosazon	d, l-Glukose d, l-Mannose d, l-Fruktose	217—219° ⁶⁾	inaktiv
d-Sorboseazon	d-Gulose d-Sorbose d-Idose	168° ²⁾	α^* = + 0,14° (Anfang), + 1,0° (Endwert) ²⁾ ; — 6° (in Methylalkohol) ⁸⁾
l-Sorboseazon	l-Gulose l-Idose ⁷⁾ l-Sorbose	156°	+ 6° (in Methylalkohol) ⁸⁾
d, l-Gulosazon ⁹⁾		169°	inaktiv
d-Galaktosazon	d-Galaktose d-Talose ¹⁰⁾ d-Tagatose ¹¹⁾	186° ¹²⁾ ***)	0° in Methylalkohol ¹¹⁾ u. in Eisessig ¹²⁾ ; α^* = + 1,46° (Anfang), + 0,68° (End- wert) ¹⁴⁾
l-Galaktosazon ¹⁵⁾		192—195°	0° in Eisessig
d, l-Galaktosazon ¹⁵⁾	d, l-Galaktose d, l-Tagatose	206°	inaktiv
d-Altrosazon ¹⁶⁾	d-Altrose d-Allose	178°	α^* = — 0,8° (Anfang), — 0,58° (Endwert) ¹⁴⁾
Rhamnohexosazon	α -Rhamnohexose ¹⁷⁾ β -Rhamnohexose ¹⁸⁾	200°	
α -Rhodeohexosazon ¹⁹⁾		231°	
β -Rhodeohexosazon ¹⁹⁾		213°	

*) Nach Neuberg⁵⁾ (s. S 58).**) Nach Neuberg⁵⁾ — 0,25°!***) Nach Levene¹⁴⁾ 201°.

Literatur zu Tabelle 12.

- 1) van der Haar, vgl. Tab. 10, Anm. 13.
- 2) E. Fischer, B. 23, 385 (1890)
- 3) Levene u. La Forge, J. Biol. Ch. 20, 429 (1915).
- 4) Ost, B. 28, 1503 (1895).
- 5) Neuberg, B. 32, 3384 (1899).
- 6) E. Fischer u. Tafel, B. 20, 3389 (1887)
- 7) E. Fischer u. Stahel, B. 24, 533 (1891); E. Fischer u. Fay, B. 28, 1978 (1895), Lobry de Bruyn u. van Ekenstein, R. 19, 1 (1900)
- 8) Lobry de Bruyn u. van Ekenstein, R. 19, 7 (1900)
- 9) E. Fischer u. Curtiss, B. 25, 1030 (1892); Schmitz, B. 46, 2330 (1913)
- 10) E. Fischer, B. 42, 3625 (1891)
- 11) Lobry de Bruyn u. van Ekenstein, R. 16, 265 (1897).
- 12) E. Fischer, B. 41, 73 (1908), van der Haar, vgl. Anm. 1
- 13) E. Fischer, B. 23, 385 (1890).
- 14) Levene u. La Forge, J. Biol. Ch. 20, 429 (1915).
- 15) E. Fischer u. Hertz, B. 25, 1260 (1892).
- 16) Levene u. Jacobs, B. 43, 3141 (1910).
- 17) E. Fischer u. Piloty, B. 23, 3105 (1890)
- 18) E. Fischer u. Morrell, B. 27, 391 (1894).
- 19) Krauz, B. 43, 488 (1910).

13 Osazone der Heptosen bis Dekosen.

Osazon	Genese	Fp	$[\alpha]_D$
Glukoheptosazon ¹⁾	α -Glukoheptose β -Glukoheptose	195°*)	$\alpha^{**}) = +0,67^\circ$)
d-Mannoheptosazon ⁴⁾	Mannoaldoheptose Mannoketoheptose	200°	+0,24° (0,1 g in 12 g Eis- essig ⁴⁾), $\alpha^{**}) = +1,48^\circ$ (An- fang), +0,70° (Endwert) ⁴⁾)
l-Mannoheptosazon ⁷⁾		203°	
d,l-Mannoheptosazon ⁷⁾		210°	
Galaheptosazon ⁸⁾		218°	$\alpha^{**}) = +1,20^\circ$ (Anfang), +0,80° (Endwert) ⁹⁾)
Persäulosazon ¹⁰⁾		233°	
Rhamnoheptosazon ¹¹⁾		200°	
Glukooktosazon ¹²⁾		210—212° ***)	
Mannooktosazon ¹⁴⁾		223°	
Galaoktosazon ¹⁵⁾		220—225°	
Glukononosazon ¹⁶⁾		223°†)	
Mannononosazon ¹⁸⁾		217°	
Glukodekosazon ¹⁹⁾		278°	

*) Nach Philippe³⁾ 210°.**) Nach Neuberg⁵⁾ (vgl. S 58). ***) Nach Philippe¹³⁾ 229—230°.†) Nach Philippe¹⁷⁾ 244°.

1) E Fischer, A. 270, 78, 88 (1892).

2) Philippe, A. ch. (8) 26, 322 (1912).

3) Wohlgemuth, H. 35, 586 (1902).

4) E Fischer u. Passmore, B. 23, 2231 (1890).

5) Neuberg, B. 32, 3384 (1899).

6) La Forge, J. Biol. Ch. 28, 511 (1917).

7) Smith, A. 272, 187, 188 (1892).

8) E. Fischer, B. 23, 936 (1890); A. 288, 144 (1895).

9) La Forge, J. Biol. Ch. 28, 511 (1917).

10) Bertrand, Bl. (4) 5, 631 (1909).

11) E. Fischer u. Piloty, B. 23, 3108 (1890).

12) E. Fischer, A. 270, 98 (1892).

13) Philippe, A. ch. (8) 26, 356 (1912).

14) E Fischer u. Passmore, B. 23, 2234 (1890).

15) E Fischer, A. 288, 151 (1895).

16) E. Fischer, A. 270, 104 (1892).

17) Philippe, A. ch. (8) 26, 366 (1912).

18) F Fischer u. Passmore B. 23. 2217 (1890).

Die Abspaltung des Phenylhydrazinrestes wurde von E. Fischer ursprünglich mit starker Salzsäure bewerkstelligt⁸⁸); weniger verlustreich läßt sich die Reaktion nach dem Vorschlag von Herzfeld⁸⁹) durch Verdrängung des Zuckerrestes mit Benzaldehyd in der Hitze vollziehen. Diese Methode eignet sich besonders für die wasserlöslichen Osazone der Disaccharide, die mit Salzsäure nicht zusammengebracht werden dürfen. Das bei der Umsetzung gebildete Benzalhydraxon ist wegen seiner Schwerlöslichkeit leicht zu entfernen, der Überschuß des Benzaldehyds und seine Zersetzungsprodukte können ausgeathert werden. An Stelle des Benzaldehyds verwendet man, besonders bei substituierten Hydrazonen, auch den Formaldehyd⁹⁰). Auf diese Weise gewinnt man bei der Spaltung der Phenylhydrazone die ursprünglichen Zucker wieder, hingegen gelingt ihre Regenerierung aus den Osazonen nicht, da bei der Bildung der letzteren Kondensation und Oxydation nebeneinanderlaufen. Bei der Spaltung der Osazone gelangt man deshalb zu den schon erwähnten Oxydationsprodukten der Zucker, den Osonen⁹¹). Die Anwesenheit von zwei Karbonylgruppen in ihnen äußert sich in ihrer außerordentlich leichten Kondensierbarkeit mit Phenylhydrazin⁹²), mit dem sie schon in der Kalte Osazone liefern. Mit aromatischen Diaminen kondensieren sie sich zu Chinoxalin-derivaten⁹³) (Über die Reduktion der Osazone vgl. unter Isoglukosamin.)

Analog der Reaktion mit Phenylhydrazin verläuft die Kondensation der Zucker mit aromatischen Acylderivaten der Hydrazine, z. B. Benzolsulfohydrazid⁹⁴), Benzhydrazid⁹⁵), p-Brombenzhydrazid⁹⁶). Es entstehen hierbei den Hydrazonen analoge Verbindungen von 1 Mol. Zucker + 1 Mol. Saurehydrazid.

⁸⁸) E. Fischer u. Hirschbeiger, B. 21, 1805 (1888); E. Fischer, B. 21, 2631 (1888).

⁸⁹) Herzfeld, B. 28, 442 (1895)

⁹⁰) Ruff u. Ollendorf, B. 32, 3234 (1899)

⁹¹) E. Fischer, B. 21, 2631 (1888), 22, 87 (1889).

⁹²) E. Fischer, B. 21, 2632 (1888)

⁹³) E. Fischer, B. 22, 93 (1889)

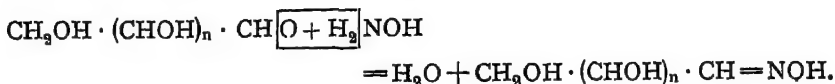
⁹⁴) Wolff, B. 28, 161 (1895)

⁹⁵) Wolff, l. c. Ann. 34, Subaschow, C. 1896, II, 134.

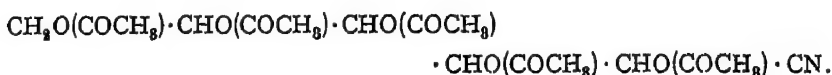
⁹⁶) Kahl, C. 1904, II, 1493, Kendall u. Sherman, Am. Soc. 30, 1451 (1908).

b) Kondensation mit Hydroxylamin.

Als Karbonylverbindungen reagieren die Monosen auch mit Hydroxylamin unter Bildung von Oximen:



Als erste wurden dargestellt die Oxime der Galaktose⁸⁷⁾ und Mannose⁸⁸⁾ durch Einwirkung von Hydroxylaminchlorhydrat und Alkali auf die Zuckerlösungen. Glukos- und Fruktosoxim lassen sich so nicht gewinnen, da sie infolge ihrer Leichtlöslichkeit schwer vom gleichzeitig entstehenden Chlornatrium zu trennen wären. Sie werden nach Jacobi⁸⁹⁾ dargestellt durch Einwirkung von Hydroxylaminsulfat und Barythydrat in genau berechneten Mengenverhältnissen oder nach Wohl⁴⁰⁾ mit einer reinen Hydroxylaminlösung, die man aus dem Chlorhydrat mit alkoholischem Kali herstellt. Die Oxime geben, soweit sie in der syn-Form vorliegen, an wasserentziehende Mittel leicht Wasser ab unter Übergang in die Nitrile der Zuckermomokarbonsäuren⁴¹⁾. So liefert Glukosoxim beim Behandeln mit Natriumacetat und Essigsäureanhydrid Pentacetylglukonsaurenitril



Die Aldonsäurenitrile spalten in Berührung mit Alkalien oder mit ammoniakalischem Silberoxyd Blausäure ab⁴¹⁾. Eine größere Bedeutung erlangte die Oximierung, als Wohl in den letztgenannten Reaktionen ein Mittel zum systematischen Abbau der Zucker erkannte (s. Kap. VIII „Synthesen“).

⁸⁷⁾ Rischbieth, B. 20, 2673 (1887)

⁸⁸⁾ E. Fischer u. Hirschberger, B. 22, 1155 (1889).

⁸⁹⁾ Jacobi, B. 24, 696 (1891).

⁴⁰⁾ Wohl, B. 24, 994 (1891); vgl. auch Volhard, A. 253, 206 (1889).

⁴¹⁾ Wohl, B. 24, 993 (1891); 26, 730 (1893); 30, 3101 (1897); 32, 3666 (1899).

14. Oxime.

Oxim	Fp.	$[\alpha]_D$ in Wasser (Endwert)
Dioxyacetonoxim ¹⁾	84°	inaktiv
d-Arabinosoxim ²⁾	138°	— 13,2°
l-Arabinosoxim ³⁾	138°	+ 12,3°
Fukosoxim ⁴⁾	188°	—
d-Glukosoxim ⁵⁾	137°	— 2,2°
d-Fruktosoxim ⁶⁾	118°	—
l-Rhamnosoxim ⁷⁾	127°	+ 13,7°
d-Mannosoxim ⁸⁾	184°	+ 3,2°
d-Galaktosoxim ⁹⁾	176°	+ 14,5°

¹⁾ Piloty u Ruff, B. 30, 1662 (1897).

²⁾ Ruff, B 31, 1576 (1898).

³⁾ Ruff, B 31, 1577 (1898), Wohl, B. 32, 2667 (1899)

⁴⁾ Votoček, C. 1919, III, 812

⁵⁾ Jacobi, B 24, 696 (1891); Wohl, B 26, 730 (1893)

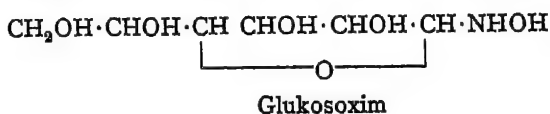
⁶⁾ Wohl, B 24, 993 (1891)

⁷⁾ Jacobi, B. 24, 696 (1891), E Fischer, B. 29, 1380 (1896).

⁸⁾ E. Fischer u. Hirschberger, B. 22, 1155 (1889), Jacobi, B. 24, 696 (1891).

⁹⁾ Rischbieth, B 20, 2673 (1887), Jacobi, B. 24, 696 (1891).

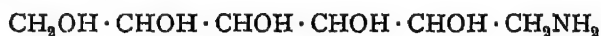
Soweit verhalten sich die Hydroxylaminderivate der Zucker, wie es der wahren Oximformel entspricht, in manchen anderen Fällen, insbesondere bei der Methylierung ⁴²⁾ (vgl. unter Verätherung), reagieren sie auch nach der γ -Oxocycloformel.



Wir haben es wieder mit einer Tautomerie der verschiedenen Formen zu tun, wie auch die Erscheinung der Mutarotation beweist (s. unter Konfiguration).

⁴²⁾ Irvine u. Gilmour, Soc. 93, 1432 (1908).

Durch Reduktion der Oxime mit Natriumamalgam wird der Hydroxylaminrest in die Aminogruppe übergeführt⁴³⁾. Die so gewonnenen Körper, die nach ihrem wichtigsten Vertreter Glukamine⁴⁴⁾ heißen,



Glukamin

sind starke Basen, die sich mit Säuren zu wohlkristallisierenden neutralen Salzen verbinden.

15. Glukamine

Name	Fp.	$[\alpha]_D$ in Wasser
Glukamin ¹⁾	127°	— 8°
Mannamin ²⁾	139°	— 2°
Galaktamin ³⁾	139	— 2,8°
Arabinamin ⁴⁾	98—99°	— 4,6°
Xylamin ⁴⁾	Sirup	ca. — 8,5°

1) Maquenne u. Roux, C. r. 132, 980 (1901).

2) Roux, C. r. 138, 504 (1904).

3) Roux, C. r. 135, 691 (1902)

4) Roux, C. r. 136, 1079 (1903).

c) Die Cyanhydrinreaktion.

Sehr wichtig für den Aufbau von Zuckern ist die zuerst von Kiliani⁴⁵⁾ angewandte Addition von Blausäure. Diese Reaktion, die für die Carbonylgruppe charakteristisch ist, geht am besten bei Anwesenheit von etwas Ammoniak vor sich⁴⁶⁾, da letzteres die Zucker aus der Acetalform in die Aldehyd- bzw. Ketoform überführt. Die Reaktion verläuft z. B. bei der Glukose nach der folgenden Gleichung.

⁴³⁾ Piloty u. Ruff, B. 30, 1665 (1897); Maquenne u. Roux, C. r. 132, 980 (1901).

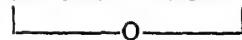
⁴⁴⁾ Maquenne u. Roux, s. Anm. 43.

⁴⁵⁾ Kiliani, B. 18, 3066 (1885); 19, 221, 767, 1128, 3033 (1886); 20, 339 887) etc

⁴⁶⁾ Kiliani, B. 21, 916 (1888)

Aus Fruktose entsteht ganz analog ein Ketazin. Die Azine werden durch Säuren wieder gespalten.

Aus ihrer Auflösung in alkoholischem Ammoniak scheiden die Aldosen Kondensationsprodukte von einem Mol. Zucker mit einem Mol. Ammoniak aus⁴⁸⁾, die als Osimine⁵⁰⁾ bezeichnet werden. Über ihre Konstitution sind die verschiedensten Ansichten ausgesprochen worden⁵¹⁾; sie wurden schließlich durch Feststellung einer primären Aminogruppe ($-\text{NH}_2$) in ihrem Molekul als Derivate der γ -Oxydform der Zucker erkannt⁵²⁾, z. B



Glukosimin

16 Osimine

Osimine	Fp.	$[\alpha]_D$ in Wasser
Arabinosimin ¹⁾	124°	+83°
Xylosimin ¹⁾	130°	-18,3°
Rhamnosimin + $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ *) ¹⁾	80°	+28,0°
Rhamnosimin + CH_3OH *) ¹⁾ . .	116°	+38°
Lyxosimin ²⁾	142°	-44,5°
Ribosimin ²⁾	137°	
Glukosimin ¹⁾	127°	+19,5°
Galaktosimin ¹⁾	141°	+64,3°
Galaktosimin + NH_3 *) ¹⁾ . . .	113°	+87,3°
Mannosimin **) ⁴⁾	158°	-28,3°

*) Additionsverbindung.

**) Zwei Mol. Zucker + 1 Mol. NH_3 — 1 Mol. H_2O .

¹⁾ Lobry de Bruyn, B. 28, 3082 (1895), Lobry de Bruyn u. van Leent, R. 14, 134 (1895).

²⁾ Levene u. La Forge, J. Biol. Ch. 22, 335 (1915); Levene, J. Biol. Ch. 24, 62 (1916).

³⁾ Levene u. La Forge, J. Biol. Ch. 20, 441 (1915).

⁴⁾ Lobry de Bruyn u. van Leent, R. 15, 81 (1896)

⁴⁸⁾ Lobry de Bruyn u. Franchimont, R. 12, 286 (1893)

⁵⁰⁾ E. Fischer u. Leuchs, B. 35, 3790 (1902).

⁵¹⁾ Lobry de Bruyn, B. 28, 3082 (1895); Wohl, nach v. Lippman, Chemie der Zuckerarten, I, 504 (1904); Irvine, Thomson u. Garret, Soc. 103, 238 (1913).

⁵²⁾ Levene, J. Biol. Chem 24, 59 (1916).

Da sie aber andererseits Blausäure analog der Cyanhydrinreaktion unter Bildung von 2-Amino-Aldonsaurenitrilen (vgl. Kap. VII) addieren⁵³⁾, muß angenommen werden, daß sie infolge einer Tautomerie auch nach der Immoformel $\text{CH}_2\text{OH}(\text{CHOH})_n\text{CH}=\text{NH}$ reagieren können. Die Osimine sind im Gegensatz zu den Glukaminen keine Salzbildner; durch verdünnte Säuren werden sie leicht in ihre Komponenten zerlegt.

Auch echte Aldehydammoniake der Aldosen⁵⁴⁾, d. h. Additionsverbindungen von Monose und Ammoniak, sind bekannt. Glukoseammoniak (Fp. 123°, $[\alpha]_D = +20,3^\circ$) ist kristallinisch gewonnen worden; seine Konstitution $\text{CH}_2\text{OH} \cdot (\text{CHOH})_4 \cdot \text{CH}(\text{OH})\text{NH}_2$ wird durch die Reduzierbarkeit zu Glukamin bestätigt⁵⁵⁾.

Anders als die Aldosen reagiert die Fruktose: 2 Mol. kondensieren sich mit 2 Mol. Ammoniak unter Ringschluß zu einem substituierten Pyrazin⁵⁶⁾, aus dem der Zucker nicht ohne weiteres regenerierbar ist; daneben entsteht in geringerer Menge das sogenannte Fruktosazin⁵⁷⁾.

Von anderen Kondensationsprodukten am Zuckerkarbonyl sind zu nennen die Semikarbazone⁵⁸⁾, die beim Vermischen einer konzentrierten wäßrigen Lösung eines Aldehydzuckers mit alkoholischem Semikarbazid auskristallisieren; Ketosen bilden keine Semikarbazone⁵⁹⁾.

Es ist schon erwähnt worden (s. S. 8), daß nur der Glycerinaldehyd, der nicht in einer Oxocycloform auftreten kann, mit Alkoholen Acetale bildet. Die Alkoholverbindungen der anderen Zucker, die ätherartigen Halbacetale oder Glukoside, werden von uns in einem anderen Zusammenhang besprochen (s. S. 73).

⁵³⁾ E. Fischer u. Leuchs, B 36, 24 (1903); Levene, Bio. Zs. 124, 38 (1921).

⁵⁴⁾ Stone, Am. 17, 191 (1895); Ling u. Nanji, C. 1922, III, 825.

⁵⁵⁾ Ling u. Nanji, Soc. 121, 1682 (1922).

⁵⁶⁾ Lobry de Bruyn, R. 18, 72, 77 (1899), Stolte, B. Ph. P. 11, 20 (1908), Irvine, Thomson u. Garret, Soc. 103, 241 (1913).

⁵⁷⁾ Irvine, Thomson u. Garret, vgl. ⁵⁶⁾.

⁵⁸⁾ Herzfeld, C 1895, II, 1038, Breuer, B. 31, 2199 (1898); Kahl, C. 1904, II, 1494, Maquenne u. Goodwin, Bl (3) 31, 1075 (1904).

⁵⁹⁾ Kahl, C. 1904, II, 1494.

17. Semikarbazone.

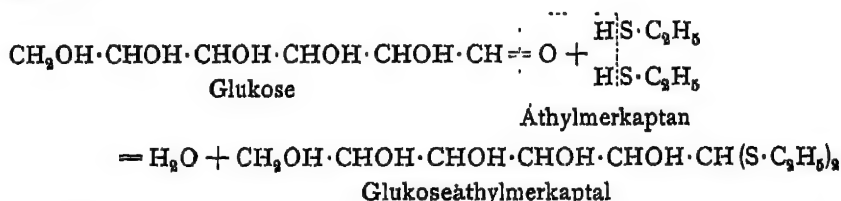
Semikarbazone ¹⁾ der	Fp.	$[\alpha]_D$ Endwert
Arabinose	ca. 190°	+ 23,8°
Xylose	202—204°	— 24,4°
Rhamnose	183°	+ 50°
Glukose*)	ca 197°	— 9°
Mannose**)	117°	— 43°
Galaktose	200—202°	+ 16,9°

*) Hydrat (+ 2H₂O). **) Hydrat (+ $\frac{1}{2}$ H₂O)

¹⁾ Maquenne u. Goodwin, Bl (3) 31, 1075 (1904).

Auch Thiosemikarbazone⁶⁰⁾ sind dargestellt worden.

Dagegen reagieren die Aldosen mit den verschiedensten Thioalkoholen wie echte Aldehyde unter Bildung von Merkap-
talen⁶¹⁾:



Die Merkaptaie zeichnen sich durch Kristallisationsfähigkeit und Schwerlöslichkeit aus; zur Isolierung von Zuckern eignen sich auch die mehrwertigen Thioalkohole, wie Äthylen- und Trimethylenmerkaptan⁶²⁾, besonders aber Amyl- und Isoamylmerkaptan⁶³⁾.

Mit Harnstoff oder substituierten Harnstoffen bilden die Zucker unter dem kondensierenden Einfluß von Säuren Ureide⁶⁴⁾, z. B.



⁶⁰⁾ Neuberg u. Niemann, B. 35, 2055 (1902).

⁶¹⁾ E. Fischer, B. 27, 673 (1894).

⁶²⁾ Lawrence, B. 29, 547 (1896).

⁶³⁾ Votoček u. Vesely, C. 1916, I, 602.

⁶⁴⁾ Schoorl, R. 22, 31 (1903).

18 Athyl- und Äthylenmerkaptale

Merkaptale	Fp.	$[\alpha]_D$
Arabinoseäthylmerkaptal ¹⁾ . . .	124—126°	
Rhamnoseäthylmerkaptal ¹⁾ . . .	132—134°	
Isorhamnoseäthylmerkaptal ²⁾ . . .	97—98°	
Rhodoese- u Fukoseäthylmerkaptal ³⁾ . . .	168°	
Glukoseäthylmerkaptal ¹⁾ . . .	127—128°	— 29,8° *)
Mannoseäthylmerkaptal ¹⁾ . . .	132—134°	
Galaktoseäthylmerkaptal ¹⁾ . . .	140—142°	ca. — 10°
α -Glukoheptoseäthylmerkaptal ¹⁾ . . .	152—154°	
Arabinoseäthylenmerkaptal ⁴⁾ . . .	154°	
Rhamnoseäthylenmerkaptal ⁴⁾ . . .	169°	
Rhodoese- u Fukoseäthylenmerkaptal ³⁾ . . .	191°	
Glukoseäthylenmerkaptal ⁴⁾ . . .	143°	— 10,8°
Mannoseäthylenmerkaptal ⁴⁾ . . .	153—154°	+ 12,9°
Galaktoseäthylenmerkaptal ⁴⁾ . . .	149°	

*) Bei 50°.

¹⁾ E Fischer, B 27, 673 (1894).²⁾ E Fischer u Herborn, B 29, 1966 (1896)³⁾ Votoček u Vesely, C. 1916, I, 602.⁴⁾ Lawrence, B 29, 549 (1896)

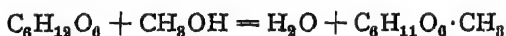
2. Reaktionen der Zucker als Alkohole.

Sowohl bei der Verätherung wie bei der Veresterung unterscheidet sich das 1-ständige aldehydische Hydroxyl — die Zucker in der Oxocycloform als Halbacetale aufgefaßt — von den übrigen, da es leichter durch Alkyl- und Acylrest besetzt wird, insbesondere aber sich auch leichter von ihnen wieder trennt. Wir behandeln zuerst die Alkylierung des 1-ständigen Hydroxyls, die man als Glukosidbildung bezeichnet, weil hierbei den in der Natur sehr verbreiteten Glukosiden der Konstitution nach analoge Körper erhalten werden

a) Glukosidbildung.

Der klassische Fall der Glukosidifizierung ist der der Glukose durch Methylalkohol, er läßt sich besonders leicht verwirklichen, weil dieser Zucker, wie auch manche anderen Monosen, in dem dem Wasser ähnlichsten Alkohol relativ leicht löslich ist.

Ursprünglich gewann E. Fischer⁶⁵⁾ das Methylglukosid durch Einleiten von Chlorwasserstoffgas in methylalkoholische Traubenzuckerlösung bis zur Sättigung; die Reaktion verläuft nach der Gleichung



Auf demselben Wege wurden analoge Verbindungen zahlreicher anderer Zucker und Alkohole dargestellt⁶⁶⁾. Später fand Fischer⁶⁷⁾, daß sich die Reaktion in vielen Fällen besser durch Kochen einer Lösung des Zuckers in 0,25 %iger alkoholischer Salzsäure verwirklichen läßt. Zuerst wurden zwei isomere Methylglukoside als kristallinische Körper gewonnen, von denen das eine, als α -Methylglukosid⁶⁷⁾ bezeichnete, zuerst auskristallisiert, während das β -Methylglukosid⁶⁸⁾ aus der Mutterlauge zu erhalten ist. Daß das Methyl in das 1-ständige Hydroxyl eingetreten ist, geht aus der Beständigkeit dieser Verbindungen gegen alkalische Lösungen hervor, worin sie auch durch Fehlingsche Lösung nicht mehr angegriffen werden, woraus folgt, daß ihnen die Möglichkeit als Aldehyde zu reagieren genommen ist. β -Methylglukosid entsteht auch bei der vorsichtigen Methylierung der Glukose mit Dimethylsulfat und Natronlauge⁶⁹⁾. Durch Kochen mit verdünnten Säuren lassen sich die Glukoside unter Wasseraufnahme in Methylalkohol und Glukose zurückverwandeln⁶⁵⁾.

Da somit die Bildung sowohl von α - wie auch von β -Methylglukosid auf die Alkylierung des 1-ständigen Hydroxyls zurückgeführt werden muß, so läßt sich der Unterschied zwischen diesen beiden Isomeren, der im Schmelzpunkt, in der Drehung wie auch besonders in biologischen Eigenschaften (vgl. Kap. IX) zutage tritt, nicht durch konstitutionelle Verschiedenheit erklären. Man hat es hier mit einem besonderen Fall von Raum-

⁶⁵⁾ E. Fischer, 26, 2400 (1893).

⁶⁶⁾ E. Fischer, vgl. Anm. 65; E. Fischer u. Beensch, B. 27, 2478 (1894).

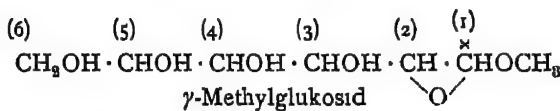
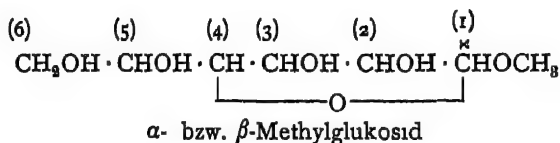
⁶⁷⁾ E. Fischer, B. 28, 1145 (1895).

⁶⁸⁾ van Ekenstein, R. 13, 183 (1894), E. Fischer u. Beensch, B. 27, 2985 (1894); E. Fischer, B. 28, 1151 (1895)

⁶⁹⁾ Maquenne, Bl. (3) 33, 260, 469 (1905); Schlubach u. Maurer, B. 57, 1686 (1924).

somerie zu tun, auf den wir noch in Kap. V, „Konfiguration“, eingehend zuruckkommen.

Neben den beiden genannten Methylglukosiden entsteht noch ein drittes Isomeres⁷⁰⁾, welches bisher nicht kristallinisch gewonnen werden konnte, das aber durch Destillation im Hochvakuum zu reinigen ist. E. Fischer hat ihm den Namen γ -Methylglukosid gegeben. Es bildet sich vornehmlich bei der Behandlung der Glukose mit kalter methylalkoholischer Salzsäure und geht beim Kochen der Lösung allmählich in die α - und β -Modifikationen über. Die abweichenden Eigenschaften dieses dritten Methylglukosids, besonders seine außerordentlich leichte Spaltbarkeit durch Säuren⁷¹⁾, sowie seine Fähigkeit, alkalische Permanganatlösungen zu reduzieren⁷²⁾, konnten nur durch die Annahme einer von der gewöhnlichen Glukose und der α - und β -Methylglukoside verschiedenen Konstitution erklärt werden. Das Ergebnis der Alkylierung (vgl. nächsten Abschnitt) beweist mit Sicherheit, daß der Unterschied in der Struktur des Zuckerrestes, und zwar in der Lage des Sauerstoffringes zu suchen ist: man nimmt an, daß im γ -Methylglukosid ein leicht sprengbarer Äthylenoxyd-(1,2)-ring vorliegt. Somit wäre der konstitutionelle Unterschied zwischen α - und β -Methylglukosid einerseits und γ -Methylglukosid andererseits folgendermaßen zu formulieren:

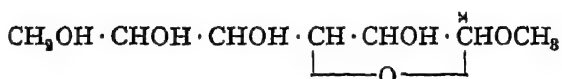


Diese Struktur des γ -Methylglukosids ist aber noch keineswegs endgültig bewiesen; auch eine Formulierung mit einem 1,3-Propylenoxydring

⁷⁰⁾ E. Fischer, B 47, 1980 (1914); Irvine, Fyfe u Hogg, Soc. 107, 524 (1915)

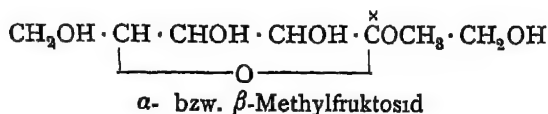
⁷¹⁾ E. Fischer, B 47, 1980 (1914).

^{72a}) Irvine, Fyfe u. Hogg, Soc. 107, 524 (1915)

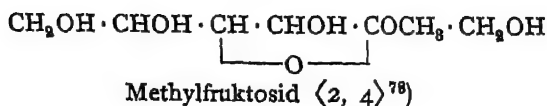
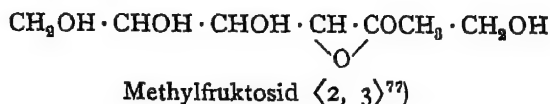


ist vorgeschlagen worden⁷³⁾. Im ubrigen sei bemerkt, daß das γ -Methylglukosid sicher keinen einheitlichen Körper darstellt⁷⁴⁾, worauf schon die mangelnde Kristallisationsfähigkeit hindeutet; aus den gleichen Gründen wie bei der Glukosidifizierung der normalen Glukose ist auch hier die Entstehung von zwei Stereoisomeren zu erwarten.

Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse bei den meisten anderen Monosacchariden. sie liefern mit zahlreichen Alkoholen je zwei Glukoside, die sich von der normalen Zuckerformel ableiten, daneben in manchen Fällen ein drittes, instabiles und sehr reaktionsfähiges Produkt⁷⁵⁾, das γ -Derivat. Die Konstitution der γ -Zucker wird zurzeit eifrig diskutiert. So kennt man z. B. von der Fruktose neben dem α - und β -Methylfruktosid⁷⁶⁾



eine γ -Verbindung⁷⁷⁾, für die die drei nachstehenden Formulierungen in Betracht gezogen wurden:



⁷³⁾ Irvine u. Patterson, Soc. 121, 2152 (1922)

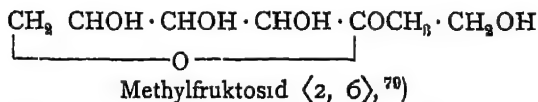
⁷⁴⁾ E. Fischer, B 47, 1983 (1914), Irvine, Soc. 123, 916 (1923).

⁷⁵⁾ Vgl. z. B. Cunningham, Soc 113, 596, 604 (1918).

⁷⁶⁾ E. Fischer, B. 28, 1160 (1895), Hudson u. Brauns, Am. Soc. 38, 1216 (1916).

⁷⁷⁾ Irvine u. Robertson, Soc. 109, 1305 (1916); Menzies, Soc 121, 2238 (1922).

⁷⁸⁾ Karrer u. Hurwitz, Helv. 4, 728 (1921); Böeseken u. Couvert, R 40, 373 (1921).



on denen letztere die wahrscheinlichste ist⁸⁰⁾

Natürlich vorkommende Alkoholglukoside von Zuckern sind der Galaktit⁸¹⁾ und der Chinovit⁸²⁾, die Athylglukoside der Galaktose und der Methylpentose Chinovose.

Auf Grund der außerordentlichen Leichtigkeit, mit der die Glukoside gebildet und auch wieder gespalten werden, sind sie nicht als Ather, sondern als Halbacetale der Zucker anzusehen. Eine Ausnahme unter den Monosen in ihrem Verhalten gegen Alkohole bilden aus leicht verständlichen Gründen die Triosen. Da in ihnen kein γ -Kohlenstoffatom zur Verfügung steht, erfahren sie keine Oxocycloumlagerung und reagieren, wie schon erwähnt (s. S. 8), als echte Karbonylverbindungen. So kondensiert sich Glycerinaldehyd mit zwei Molekulan Alkohol unter Bildung eines Acetals⁸³⁾.

Sowohl der sterische Unterschied zwischen α - und β -Methylglukosid, wie auch die konstitutionelle Verschiedenheit des γ -Methylglukosids waren für die Entwicklung der Zuckerchemie grundlegende Befunde, auf die wir noch öfters werden zurückkommen müssen.

Über die Glukosidsynthese mit Hilfe der Acetohalogenzucker gl. S. 100; über die fermentative Synthese vgl. S. 236. Nachstehende Glukoside sind kristallinisch gewonnen worden.

⁷⁰⁾ Freudenberg u. Doser, B. 56, 1243 (1923), Haworth u. Linnell, Soc. 23, 294 (1923)

⁸⁰⁾ Irvine, Soc. 125, 918 (1923)

⁸¹⁾ Ritthausen, B. 29, 896 (1896), E. Fischer, B. 47, 456 (1914).

⁸²⁾ E. Fischer u. Liebermann, B. 26, 2415 (1893)

⁸³⁾ Wohl, B. 31, 2394 (1898)

19. Methylglukoside

Die einfachsten Alkylglukoside	Fp.	[α] _D
α -Methylarabinosid ¹⁾	169—176°	+ 245,7°
β -Methylarabinosid ¹⁾	115—117°	+ 73,2°
α -Äthylarabinosid ²⁾	132—135°	
α -Benzylarabinosid ²⁾	172—173°	+ 215,2°
α -Methylxylosid ⁴⁾	90—92°	+ 153,2°
β -Methylxylosid ⁴⁾	156—157°	— 65,8°
Methyllyxosid ⁵⁾	80°	+ 40,2°
Benzyllyxosid ⁵⁾	144°	+ 80,5°
α -Methylrhamnosid ⁷⁾	108—109°	— 62,2°
β -Methylrhamnosid ⁷⁾	138—140°	+ 95,4°
β -Methyl-d-isorhamnosid ⁸⁾	131—132°	— 55,2°
α -Methyl-d-glukosid ⁹⁾	166°	+ 158,9°
β -Methyl-d-glukosid ⁹⁾	105°	— 34,2°
α -Äthyl-d-glukosid ⁴⁾	113—114°	+ 150,3°
β -Äthylglukosid ¹⁰⁾	73°	— 33,4°
α -Methyl-l-glukosid ⁴⁾	163—166°	— 156,9°
α -Methyl-d-mannosid ¹¹⁾	190—191°	+ 79,2°
α -Methyl-l-mannosid ¹¹⁾	190—191°	— 79,4°
α -Methyl-d, l-mannosid ¹¹⁾	165—166°	inaktiv
Benzyl-l-gulosid ¹²⁾	145°	
α -Methyl-d-galaktosid ^{13) 4)}	111—112°	+ 178,8°
β -Methyl-d-galaktosid ⁴⁾	173—175°	ca. 0°, in Borax- lösung + 2,6°
α -Äthyl-d-galaktosid ¹³⁾	140° ¹⁴⁾	+ 186° ¹⁴⁾
β -Äthyl-d-galaktosid ¹⁵⁾	153—155°	— 4°
β -Allyl-d-galaktosid ¹⁶⁾		— 12,1°
β -Methyl-d-fruktosid ¹⁷⁾	119—120°	— 172°
β -Äthylfruktosid ¹⁸⁾	151°	— 155,3°
Methyl-d-sorbosid ⁴⁾	120—122°	— 88,7°
Methyl-l-sorbosid ¹⁹⁾	119°	+ 88,5°
Methyl- α -glukoheptosid ⁴⁾	168—170°	— 74,7°

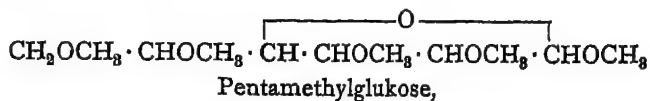
Literatur zu Tabelle 19.

- ¹⁾ Purdie u Rose, Soc. 89, 1204 (1906).
- ²⁾ E Fischer, B. 26, 2408 (1893)
- ³⁾ E. Fischer u Beensch, B 27, 2482 (1894).
- ⁴⁾ E. Fischer, B 28, 1157 (1895).
- ⁵⁾ van Ekenstein u. Blanksma, C. 1908, I, 119.
- ⁶⁾ Schoorl, R. 22, 71 (1903)
- ⁷⁾ E Fischer, Bergmann u Rabe, B 53, 2362 (1920).
- ⁸⁾ E. Fischer u Zach, B. 45, 3768 (1912)
- ⁹⁾ Ruber, B 57, 1800 (1924)
- ¹⁰⁾ Bourquelot u Bridel, C r 155, 86 (1912)
- ¹¹⁾ E Fischer u Beensch, B 29, 2927 (1896)
- ¹²⁾ van Ekenstein u Blanksma, C. 1908, II, 1583
- ¹³⁾ E. Fischer u Beensch, B 27, 2480 (1894).
- ¹⁴⁾ E. Fischer, B 47, 456 (1914).
- ¹⁵⁾ E. Fischer u Armstrong, B 35, 3155 (1902).
- ¹⁶⁾ Bourquelot u Bridel, C. r 156, 1106 (1913); J. ph. ch. (7) 7, 444 (1913).
- ¹⁷⁾ Hudson u Brauns, Am Soc 38, 1216 (1916).
- ¹⁸⁾ Brauns, Am. Soc. 42, 1852 (1920).
- ¹⁹⁾ Lobry de Bruyn u. van Ekenstein, R 19, 7 (1900)

b) Verätherung (Methylierung).

Im Gegensatz zu den bisher besprochenen Reaktionen führt die Alkylierung der nichtglukosidischen Hydroxyle zu echten Äthern der Zucker, deren wichtigste zuerst von Purdie und Irvine⁸⁴⁾ durch Methylierung gewonnen wurden, eine Reaktion, die für die Konstitutionserforschung sowohl von Derivaten der Monosaccharide wie auch von Polysacchariden die größte Bedeutung erlangt hat.

Als Methylierungsmittel wurde ursprünglich ein Gemisch von Methyljodid und Silberoxyd angewandt⁸⁴⁾, da jedoch Silberoxyd oxydierend auf die freie Carbonylgruppe einwirkt, ist es nötig, die Zucker vorher in ihre Methylglukoside zu verwandeln, die dann in methylalkoholischer Lösung der Methylierung unterworfen werden. In diesem Lösungsmittel erhält man im allgemeinen keine erschöpfend methylierte Zucker, so bleibt die Reaktion beim Methylglukosid nach Erreichung der Trimethylstufe $C_6H_8O_5(OCH_3)_4$ ⁸⁵⁾ stehen, die so gewonnenen Produkte sind aber in Methyljodid löslich, worin man sie jetzt mit Silberoxyd bis zur Methylierung aller Hydroxylgruppen, bei der Glukose z. B. bis zur Pentamethylglukose⁸⁴⁾



2, 3, 5, 6-Tetramethyl-methylglukosid

behandeln kann. Nach einer neueren Methode⁸⁶⁾ lassen sich die Methylozucker einfacher mit Dimethylsulfat und Natronlauge herstellen; auch hier muß der Methylierung eine Glukosidifizierung vorausgehen, was jedoch mit Dimethylsulfat selbst bei vorsichtigem Arbeiten bei niedriger Temperatur zu erreichen ist, so daß der Zucker gegen die Wirkung des freien Alkalis geschützt wird.

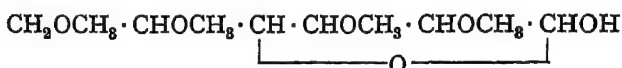
Die Pentamethylglukose stellt, je nachdem wir von α - oder β -Methylglukosid ausgegangen sind, ein 2, 3, 5, 6-Tetramethyl- α - bzw. β -methylglukosid dar. Beim Erwärmen mit verdünnten

⁸⁴⁾ Purdie u. Irvine, Soc. 83, 1021 (1903); 85, 1049 (1904); Irvine, Bio. Zs. 22, 360 (1909).

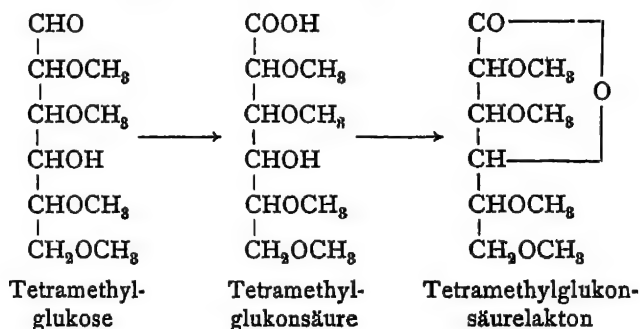
⁸⁵⁾ Purdie u. Irvine, s. Anm. 84, Purdie u. Bridgett, Soc. 83, 1037 (1903).

⁸⁶⁾ Haworth, Soc. 107, 8 (1915).

Sauren wird nur das glukosidische Methyl abgespalten, da die atherartigen Bindungen der anderen Alkyle nicht durch Hydrolyse gesprengt werden können, man gelangt also zur 2, 3, 5, 6-Tetramethylglukose



deren Konstitution durch folgende Reaktionen bewiesen wird⁸⁷⁾. sie reduziert Fehlingsche Lösung und kondensiert sich mit Phenylhydrazin zu einem Hydrazon; durch Oxydation wird sie in die Tetramethylglukonsäure übergeführt, die unter Wasserabspaltung in ein γ -Lakton übergeht.



Wir haben schon erwähnt (s. Kap. I), daß diese Reaktion den Beweis für die γ -Struktur des Sauerstoffringes in den Monosen liefert. Da die 1- und die 4-Stellung frei sind, bleibt für die Tetramethylglukose nur die schon angegebene Verteilung der Methylgruppen übrig. Die Besetzung der 2- und 6-Stellung wird insbesondere dadurch bestätigt, daß die Tetramethylglukose weder zur Osazon- noch zur Zuckersäurebildung befähigt ist. Bei der Glukosidifizierung liefert sie ein Gemenge von Tetramethyl- α - und β -methylglukosid.

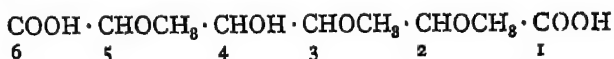
Alle bisher genannten Methyloderivate leiten sich von der normal konstituierten Glukose ab; wird hingegen das γ -Methylglukosid der Methylierung unterworfen⁸⁸⁾, so gelangt man über

⁸⁷⁾ Purdie u. Irvine, Soc 83, 1021 (1903); 85, 1049 (1904); Purdie u. Bridgett, Soc. 83, 1037 (1903).

⁸⁸⁾ Irvine, Fyfe u. Hogg, Soc 107, 524 (1915).

das Tetramethyl- γ -methylglukosid nach der Hydrolyse zu einer Tetramethylglukose, die von der ersten völlig verschieden ist. Sie ist, falls wir für die γ -Glukose den 1,2-Athylenoxydtring akzeptieren, als 3,4,5,6-Tetramethylglukose $\text{CH}_2\text{OCH}_3 \cdot (\text{CHOCH}_3)_3 \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CHO}$ aufzufassen

Auf analogem Wege über die Methylglukoside gelingt auch die vollständige Methylierung der anderen Zucker⁸⁰⁾. Viel komplizierter liegen die Verhältnisse bei der partiellen Methylierung, die wir gleichfalls am Beispiele der Glukose erläutern wollen. Es sind drei Trimethylglukosen samt den entsprechenden Methylglukosiden bekannt. Die bei der Methylierung von α - bzw. β -Methylglukosid in Methylalkohol entstehenden Trimethyl- α - bzw. - β -methylglukoside liefern nach Abspaltung des glukosidischen Methyls ein Trimethylderivat, das als 2,3,5-Trimethylglukose⁸⁰⁾ identifiziert werden konnte, da es kein Osazon liefert, sich aber zu einer Trimethylzuckersäure



oxydieren läßt. Eine mit ihr strukturisomere Trimethylglukose entsteht bei der Methylierung der noch zu besprechenden Monoacetonglukose⁸¹⁾ (s. unter Acetonierung). Hier genügt es zu wissen, daß letztere in 1- und 2-Stellung den Isopropylidenrest trägt, somit die drei Methyle in 3, 5 und 6 eingetreten sein müssen. Freilich gilt dieser Schluß nur unter der Voraussetzung, daß auch in der Acetonglukose der Sauerstoffring in der 4-Stellung schließt, was, wie wir sehen werden, von manchen Forschern bestritten wird⁸²⁾.

Die Methylierung der Disaccharide Milchzucker⁸³⁾ und Cellobiose⁸⁴⁾ mit darauffolgender Hydrolyse führt zu einem dritten

⁸⁰⁾ Irvine, Bio. Zs. 22, 369 (1909)

⁸⁰⁾ Purdie u. Bridgett, Soc. 83, 1037 (1903); Irvine u. Dirck, Soc. 115, 593 (1919), Irvine u. Oldham, Soc. 119, 1748 (1921); Haworth u. Leitch, Soc. 115, 809 (1919); 121, 1921 (1922)

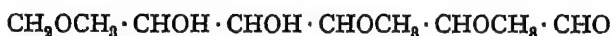
⁸¹⁾ Irvine u. Scott, Soc. 103, 569 (1913), Levene u. Meyer, J. Biol. Ch. 48, 241 (1921).

⁸²⁾ Irvine u. Patterson, Soc. 121, 2146 (1922)

⁸³⁾ Haworth u. Leitch, Soc. 113, 188 (1918)

⁸⁴⁾ Haworth u. Hirst, Soc. 119, 193 (1921).

Isomeren, das weder ein Osazon noch eine Dikarbonsäure liefert und durch weitere Methylierung in die 2, 3, 5, 6-Tetramethylglukose übergeführt werden kann; es ist als 2, 3, 6-Trimethylglukose



anzusprechen⁹³⁾⁹⁴⁾⁹⁵⁾, wie wir noch strenger beweisen werden (vgl. S 268).

Die Darstellung und Strukturermittlung der Di-⁹⁶⁾ und Monomethylglukosen⁹⁷⁾ beruht auf den Verbindungen des Traubenzuckers mit Aldehyden und Ketonen und kann erst im Anschluß an sie besprochen werden

Von den Methyläthern der Zucker und ihrer Glukoside sind viele kristallinisch gewonnen worden, so daß sie nach Schmelzpunkt und spezifischer Drehung unterschieden werden können. Andere sind nur in Gestalt von Sirupen bekannt, die oft ein Gemenge zweier Stereoisomere darstellen. Die Trennung und Reindarstellung der Methylozucker wird durch den Umstand erleichtert, daß sie im Hochvakuum, zum Teil schon im Vakuum der Wasserstrahlpumpe, unzersetzt destillierbar sind

Die Anwendung der Methylierung zur Konstitutionsforschung beruht auf der Stabilisierung der Struktur eines gegebenen Zuckers oder Zuckerderivates durch den Eintritt der Methylgruppen, ein Methylozucker oder methyliertes Zuckerderivat läßt noch, infolge der Haftfestigkeit der Methoxyle, nach den mannigfaltigsten Umwandlungen die ursprüngliche Struktur durch Vergleich mit bekannten Methylokörpern erkennen. Wir wollen das am Beispiel des γ -Methylglukosids näher erläutern schon sein Entdecker E. Fischer vermutete in ihm eine von der normalen verschiedene Lage des Sauerstoffringes, doch ließ sich das direkt kaum beweisen, da die bei der Hydrolyse entstehende freie γ -Glukose sich leicht in die stabile Butylenoxydform umlagern kann. Werden jedoch alle freien Hydroxyle durch Methoxyle ersetzt, so ist die Lage des Laktonringes unabänderlich

⁹³⁾ Denham u Woodhouse, Soc. 105, 2364 (1914), 111, 244 (1917); Karrer u Widmer, Helv. 4, 174, 296 (1921); Irvine u Hirst, Soc. 121, 1213 (1922)

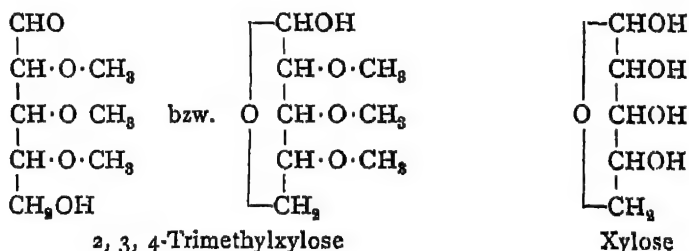
⁹⁴⁾ Irvine u. Scott, Soc. 103, 575 (1913).

⁹⁷⁾ Irvine u Scott, Soc. 103, 564 (1913); Helferich u. Becker, A. 440, 1 (1924).

festgelegt, und man gelangt bei der Hydrolyse des Tetramethyl- γ -methylglukosids zu einem von der gewöhnlichen 2, 3, 5, 6-Tetramethylglukose verschiedenem Methylprodukt. Auf das Verhalten der Methyläther stützen sich auch die neuen Anschauungen über die γ -Konstitution einiger freier Monosaccharide (vgl. S. 9). So liefert die Trimethylxylose $C_7H_{12}O_5(OCH_3)_3$ bei der Oxydation mit Salpetersäure die Trimethoxy-glutarsäure⁹⁸⁾, die nur die folgende Konstitution besitzen kann:



Sehen wir von der Möglichkeit einer „Methylwanderung“ bei der Einwirkung der Salpetersäure ab, so ist die Bildung der Dikarbonsäure nur unter Annahme einer freien Alkoholgruppe in der 5-Stellung der Trimethylxylose zu erklären. Hieraus ergibt sich für letztere und auch für die freie Xylose, aus der sie durch direkte Methylierung entsteht, die Amylenoxyd-formulierung⁹⁹⁾.



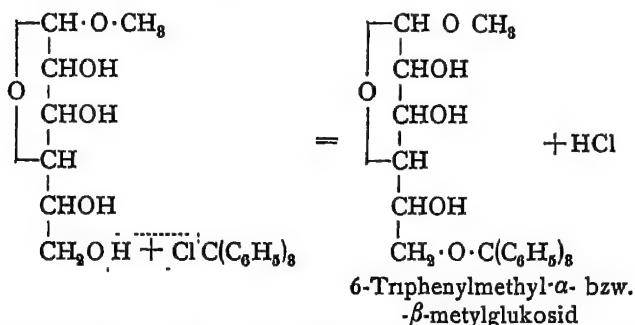
Eine ausgedehnte Anwendung findet die Methylierung bei der Untersuchung der partiell-acylierten und der Acetonzucker (vgl. S. 120); mit ihrer Hilfe ist auch die Konstitution der wichtigsten Disaccharide aufgeklärt worden⁹⁹⁾ (vgl. Kap. XI).

Sehr interessante Zuckeräther sind durch Kondensation von α - bzw. β -Methylglukosid mit Triphenylchlormethan unter dem Einfluß von Pyridin erhalten werden¹⁰⁰⁾; hierbei wird nur ein Hydroxyl des Glukosids, wahrscheinlich das 6-ständige, veräthert, so daß die Reaktion folgendermaßen zu formulieren wäre:

⁹⁸⁾ Hirst u. Purves, Soc. 123, 1352 (1923).

⁹⁹⁾ Zusammenfassende Darstellung: Bridel, Bl. (4) 33, 1005 (1923).

¹⁰⁰⁾ Helferich u. Becker, A. 440, 1 (1924).



Auffallenderweise kann der atherisch gebundene Triphenylmethanrest durch Salzsäure abgespalten werden. Hat man zuvor die Hydroxyle (2)–(5) des Glukosids durch Acylierung (s. S. 112) festgelegt, so gelangt man auf diesem Wege zu einem Glukose-derivat mit nur einer freien Hydroxylgruppe (in 6?) und ausgehend von ihr zu einer 6(?)-Monomethylglukose, die aber bisher nur durch ihr Osazon charakterisiert werden konnte¹⁰⁰⁾

Zwei natürlich vorkommende Methylozucker sind die Digitalose und die Cymarose. Die Digitalose¹⁰¹⁾ $\text{C}_7\text{H}_{14}\text{O}_6$, gewinnbar aus den Digitalisglukosiden, konnte durch eine direkte Methoxylbestimmung als Monomethyläther eines Monosaccharids erkannt werden¹⁰²⁾; der ihr zugrunde liegende Zucker ist eine Methylpentose $\text{CH}_3 \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CHO}$, denn die Digitalose kann durch Oxydation in die Digitalonsäure $\text{C}_7\text{H}_{16}\text{O}_6$ umgewandelt werden¹⁰³⁾ und liefert bei der Behandlung mit Silberoxyd (vgl. S. 28) unter anderm Essigsäure, die nur aus der Gruppe $\text{CH}_3 \cdot \text{CHOH}$ — entstanden sein kann¹⁰⁴⁾. Da die Digitalonsäure sich sehr leicht laktonisiert¹⁰⁴⁾, kann sich das Methoxyl nicht in γ -Stellung zum Karboxyl befinden; auch die 5-Stellung ist ausgeschlossen, da die Digitalose durch Salpetersäure unter Abspaltung des endständigen Methyls zu einer Dikarbonsäure mit 6 C-Atomen oxydiert wird¹⁰⁵⁾. Die genaue Struktur der Digitalose ist noch nicht ermittelt worden.

Die Cymarose¹⁰⁶⁾ $\text{C}_7\text{H}_{14}\text{O}_6$ aus dem Cymarin ist wahrscheinlich noch zu sprechen kommen (vgl. S. 176).

¹⁰¹⁾ Kiliani, A. 230, 250 (1892). ¹⁰⁴⁾ Kiliani, B. 25, 2116 (1892).

¹⁰²⁾ Kiliani, B. 49, 709 (1916). ¹⁰⁵⁾ Kiliani, B. 38, 3621 (1905).

¹⁰³⁾ Kiliani, B. 31, 2460 (1898). ¹⁰⁶⁾ Windaus u. Hermanns, B. 48, 979 (1915).

20. Methylather der Monosen und ihrer Glukoside.

	Fp	Kp	$[\alpha]_D$
2, 3, 5-Trimethylarabiose ¹⁾		148—152°, 19 mm	+ 127° (in Wasser) *)
2, 3, 5-Trimethyl- α -arabinosid ¹⁾	43—45°	124°, 14 mm	+ 251° (in Wasser); + 223° (in CH ₃ OH) + 21° *)
2, 3, 4- ²⁾ -Trimethylxylose ³⁾	87—88°		+ 86° (in CH ₃ OH)
2, 3, 4-Trimethyl- α -methylxylosid **) ⁵⁾		115—118°, 12 mm	— 67° (in Wasser), — 64° (in Aceton)
2, 3, 4-Trimethyl- β -methylxylosid ³⁾	46—48°		+ 25 (in Wasser), + 6° (in C ₆ H ₆); — 9° (in Alk)
Trimethylrhamnose ⁴⁾		151—155°, 15 mm	
Trimethylrhamnose-phenylhydrazon ⁴⁾	126—128°		
Trimethyl- α -methylrhamnosid ⁴⁾		112°, 11 mm	
Dimethylrhamnose-phenylhydrazon ⁴⁾	159—160°		
Dimethyl- α -methylrhamnosid ⁴⁾	53—56°		— 95° (in Alkohol)
2, 3, 5, 6-Tetramethylglukose ³⁾	88—89° ⁶⁾	182—185, 20 mm ⁵⁾ , 120—121°, 0,3 mm ⁶⁾	+ 83° (in Wasser) *) ⁶⁾
Tetramethyl- α -methylglukosid ⁶⁾	Sirup	148—150°, 13 mm 108°, 0,1 mm ⁷⁾	+ 154°
Tetramethyl- β -methylglukosid ⁸⁾	40—41° ⁸⁾	120—125°, 7 mm ⁹⁾	— 17°

*) Konstanter Endwert. **) Nicht ganz frei von der β -Form.¹⁾ Purdie u. Rose, Soc. 89, 1204 (1906).²⁾ Hirst u. Purves, Soc. 123, 1352 (1923) (vgl. S. 84).³⁾ Carruthers u. Hirst, Soc. 121, 2299 (1922).⁴⁾ Purdie u. Young, Soc. 89, 1994 (1906).⁵⁾ Purdie u. Irvine, Soc. 83, 1024 (1903).⁶⁾ Purdie u. Irvine, Soc. 85, 1049 (1904).⁷⁾ Haworth, Soc. 107, 8 (1915).⁸⁾ Irvine u. Cameron, Soc. 87, 903 (1905)

Methyläther der Monosen u. ihrer Glukoside (Fortsetz.).

	Fp	Kp	$[\alpha_D]$
5-Trimethylglukose ⁹⁾	Sirup	160—164°, 0,2 mm, 194°, 9 mm ¹⁰⁾	+76°*) ¹⁰⁾
5-Trimethyl- α -methylglukosid ⁹⁾	Sirup	157°, 9 mm 130°, 0,13 mm	+160° (in CH ₃ OH)
5-Trimethyl- β -methylglukosid ¹⁰⁾	93—94°		—23° (in CH ₃ OH)
3, 6-Trimethylglukose α -Form	92—93°**) ¹¹⁾ , 124° ¹²⁾	165—170°, 0,4 mm ¹³⁾	+70° (in Wasser) ¹¹⁾ ***) +118° †), +63°*** ¹²⁾
6-Trimethyl-methylglukosid**) ¹¹⁾	Sirup	150°, 0,07 mm	
(?)-Trimethylglukose ¹⁵⁾		153°, 0,15 mm ¹³⁾ ; 147°, 0,05 mm ¹⁴⁾	—37° (A)*) ¹⁴⁾
Trimethylglukosazon ¹⁵⁾	164°		
3-Dimethylglukose ¹⁶⁾ α -Form	85—87°		+65°(W); +50°(Aceton)***)
β -Form	108—110°		+82° (Aceton) †)
3-Dimethyl- α -methylglukosid ¹⁶⁾	80—82°		+10 (W.), +6 (Aceton) †)
Monomethylglukose ¹⁵⁾ α -Form	158°		+143° (W, A)
β -Form	130—132°		+57° (W.)***) ¹⁷⁾
Methylglukosazon ¹⁵⁾	164—156°		—87° (A.)
2-Methyl-glukosazon ¹⁹⁾	177°		—46,9° (A.)***)
thyl-methylglukosid ¹⁸⁾			+99° (A.)

*) Nur wenn ganz frei von Trimethylavoglukosan (vgl. S. 175)

) Gemisch von α u. β (?) **) Endwert †) Anfangswert⁹⁾ Purdie u. Bridgett, Soc. 83, 1037 (1903); Haworth, Soc. 107, 8 (1915).¹⁰⁾ Irvine u. Oldham, Soc. 119, 1744 (1921).¹¹⁾ Irvine u. Hirst, Soc. 121, 1213 (1922).¹²⁾ Haworth u. Mitchell, Soc. 123, 310 (1923)¹³⁾ Irvine u. Scott, Soc. 103, 564 (1913); Irvine u. Patterson, Soc. 121, (1922).¹⁴⁾ Levene u. Meyer, J. Biol. Ch. 48, 233 (1921).¹⁵⁾ Cramer u. Cox, Helv. 5, 884 (1922).¹⁶⁾ Irvine u. Scott, Soc. 103, 575 (1913)¹⁷⁾ Levene u. Meyer, J. Biol. Ch. 54, 805 (1922); 60, 173 (1924).¹⁸⁾ Irvine u. Scott, Soc. 103, 564 (1913).¹⁹⁾ Helferich u. Becker, A. 440, 13 (1924).

20. Methyläther der Monosen u. ihrer Glukoside (Fortsetzg.)

	Fp.	Kp.	$[\alpha]_D$
Tetramethyl- γ -glukose ²⁰⁾		122°, 0,05 mm	— 7° *
Tetramethyl- γ -methylglukosid ²⁰⁾		105°, 0,25 mm	— 15° (W)
1, 3, 4, 6-Tetramethylfruktose ²¹⁾	98—99°	142—146°, 14 mm	— 123° (W); — 87° (A) *
Tetramethyl- β -methylfruktosid ²¹⁾ ²²⁾	Sirup	139—141°, 12 mm ²¹⁾ ; 105—107°, 0,35 mm ²¹⁾	— 121° (CH ₃ OH) ²²⁾
3, 4, 6(?)-Trimethylfruktose ²³⁾	Sirup		— 116° (W.)
6 ²⁴⁾ - oder 3 ²⁵⁾ -Monomethylfruktose	122—123° ²⁴⁾		— 53° (W); — 22° (CH ₃ OH) *
(1, 3, 4, 5)-Tetramethyl- γ -fruktose ²⁶⁾ ²⁷⁾		154°, 13 ²⁸⁾ , 19°, 0,12 ²⁹⁾	ca. + 30° (W) ²⁶⁾ ²⁹⁾ ³⁰⁾
Tetramethyl- γ -methylfruktosid ²⁰⁾		138°, 12 ³⁰⁾ , 95—105°, 0,15 ³⁰⁾	+ 45° (A) ³⁰⁾
Trimethyl- γ -fruktose ³⁰⁾		146°, 0,37	ca. + 30° *
Dimethyl- γ -fruktose ³¹⁾			+ 17° (CHCl ₃)
(2, 3, 4, 6)-Tetramethylgalaktose ³²⁾ ³³⁾		172°, 13 ³²⁾ ; 110°, 0,15 ³²⁾	+ 109° (W) ³²⁾ **)
Tetramethyl- α -methylgalaktosid ³²⁾		260°, 760	+ 107° (in Substanz)
Tetramethyl- β -methylgalaktosid ³²⁾	44—45°	135—140°, 11 mm	+ 30° (W); — 20 (A) ³⁴⁾

*) Konstant. **) Nach Pryde³⁵⁾ + 89°.²⁰⁾ Irvine, Fyfe u. Hogg, Soc. 107, 524 (1915).²¹⁾ Purdie u. Paul, Soc. 91, 289 (1907); Irvine u. Patterson, Soc. 12 2696 (1922).²²⁾ Steele, Soc. 113, 257 (1918).²³⁾ Irvine u. Patterson, Soc. 121, 2146 (1922).²⁴⁾ Irvine u. Hynd, Soc. 95, 1220 (1909).²⁵⁾ Karrer u. Hurwitz, Helv. 4, 728 (1921).²⁶⁾ Irvine u. Robertson, Soc. 109, 1305 (1916).²⁷⁾ Haworth u. Linnell, Soc. 123, 294 (1923); Haworth u. Mitche Soc. 123, 301 (1923).²⁸⁾ Haworth, Soc. 117, 207 (1920).²⁹⁾ Menzies, Soc. 121, 2238 (1922).³⁰⁾ Irvine u. Steele, Soc. 117, 1487 (1920).³¹⁾ Irvine, Steele u. Shannon, Soc. 121, 1073 (1922).³²⁾ Irvine u. Cameron, Soc. 85, 1071 (1904).³³⁾ Pryde, Soc. 123, 1808 (1923).³⁴⁾ Vgl. Irvine u. Cameron, Soc. 87, 907 (1905).

20 Methylather der Monosen und ihrer Glukoside (Fortsetzg.).

	Fp	Kp.	$[\alpha]_D$
(2,3,5,6)-Tetramethyl- γ -methylgalaktosid ⁸⁵⁾		142—145°, 12 mm	— 46° (W, A)
Tetramethyl- γ -galaktose ⁸⁶⁾		136°, 0,05 mm	— 21° (W)
Tetramethylmannose ⁸⁷⁾		187—189°, 19 mm	+ 17,2° (CH ₃ OH)
Tetramethyl- α -methylmannosid ⁸⁷⁾	37—38°	148—150°, 15 mm, 108—110°, 0,1 mm ⁸⁸⁾	+ 75° (A), + 43° (W)
Tetramethyl- γ -Mannose ⁸⁹⁾		190°, 10 mm	+ 48° (W, CH ₃ OH)
Tetramethyl- γ -methylmannosid ^{89) *)}		141°, 13 mm	+ 23° (W)
6(?)-Triphenylmethyl- α -methylglukosid ⁴⁰⁾	151—152°		+ 86,3° (Pyridin)
6(?)-Triphenylmethyl- β -methylglukosid ⁴⁰⁾	105—109°		

*) Gemisch von zwei stereoisomeren Formen.

⁸⁵⁾ Cunningham, Soc 113, 596 (1918); Haworth, Ruell u Westgarth, Soc 125, 2468 (1924)

⁸⁶⁾ Haworth, Ruell u Westgarth, vgl ⁸⁵⁾.

⁸⁷⁾ Irvine u Moodie, Soc 87, 1462 (1905)

⁸⁸⁾ Haworth, Soc. 107, 8 (1915)

⁸⁹⁾ Irvine u Burt, Soc. 125, 1343 (1924)

⁴⁰⁾ Helferich u. Becker, A 440, 7 (1924).

c) Veresterung.

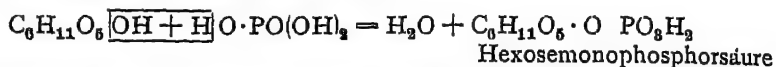
a) Anorganische Ester.

Unter den anorganischen Estern der Zucker sind die der Phosphorsaure die beachtenswertesten, weil sie in biologischer Beziehung eine Rolle spielen: die Phosphate einiger Monosen sind als Zwischenprodukte der alkoholischen Gärung wichtig (vgl. Kap. IX), während die Ester komplexer Polysaccharide, z. B. der Stärke, für den Gelzustand von Bedeutung sind ¹⁰⁷⁾.

In allen Phosphorsaureestern der Zucker ist stets nur eine der drei Hydroxylgruppen der Orthophosphorsäure mit einer alkoholischen Gruppe des Kohlenhydrats verestert; es können aber auch mehrere Säurereste auf gleiche Weise mit dem Zucker verknüpft sein. Da somit jeder Phosphorsäurerest noch zwei ionisierbare Wasserstoffatome behält und dementsprechend mit Basen Salze

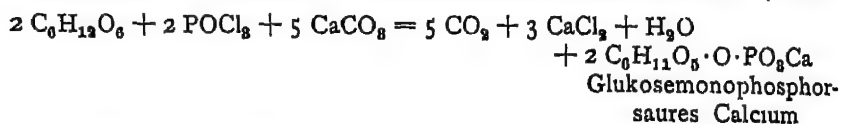
¹⁰⁷⁾ Vgl. H. Pringsheim, Die Polysaccharide, 2 Aufl., S. 121 (1923).

bildet, sind die Phosphate der Zucker besser als Zuckerphosphorsäuren zu bezeichnen, z. B.



Die freien Zuckerphosphorsäuren sind sirupös, jedoch konnten manche ihrer Salze, besonders die einiger Alkaloide in kristallinischem Zustande gewonnen werden. Falls kein Säurerest in die 1-ständige alkoholische Gruppe eingetreten ist, zeigen die Phosphorsäureester und ihre Salze noch die typischen Zuckerreaktionen, z. B. mit Phenylhydrazin.

Die Einführung des Phosphorsäurerests wurde zuerst von Berthelot¹⁰⁸⁾ durch direktes Erhitzen der Zucker mit sirupöser Phosphorsäure versucht. Besser gelingt die Phosphorylierung durch Phosphoroxychlorid¹⁰⁹⁾. Nach dem von Neuberg¹¹⁰⁾ ausgearbeitetem Verfahren läßt man die Einwirkung bei Gegenwart eines die freiwerdende Salzsäure bindenden Mittels, eines Erdalkalis oder Erdalkalikarbonates, vor sich gehen. Auf diesem Wege stellte Neuberg die Glukose-monophosphorsäure¹¹¹⁾ her:



Sie trägt den Säurerest in 1-Stellung, da sie Fehlingsche Lösung erst nach der Verseifung reduziert. Ebenso sind die Monophosphorsäuren der Galaktose¹¹²⁾ und einiger Disaccharide dargestellt und in Gestalt ihrer amorphen Ca-Salze isoliert worden. Die Hydrolyse der Rohrzuckerphosphorsäure führt zur Fruktosephosphorsäure¹¹³⁾.

Eine andere, von Langheld angegebene, Methode besteht in der Einwirkung von Metaphosphorsäureäthylester auf die freien Zucker¹¹⁴⁾. Die auf diesem Wege gewonnenen Mono- und Diphosphorsäuren des Dioxycetons und der Fruktose liefern kristallinische Baryumsalze. Über ihre Struktur läßt sich nur sagen,

¹⁰⁸⁾ Berthelot, A. ch. (3) 54, 81 (1858).

¹⁰⁹⁾ Amato, J. 1871, 802, B. 4, 413 (1871).

¹¹⁰⁾ Neuberg u. Pollak, Bio. Zs. 23, 515 (1910); 26, 514 (1910); B. 43, 2060 (1910); Neuberg u. Kretschmer, Bio. Zs. 36, 5 (1911).

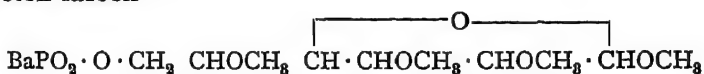
¹¹¹⁾ Neuberg u. Pollak, Bio. Zs. 26, 514 (1910).

¹¹²⁾ Neuberg u. Kretschmer, Bio. Zs. 36, 5 (1911).

¹¹³⁾ Langheld B. 45 1125 (1912).

laß sie noch eine freie aldehydische bzw. Ketogruppe besitzen, da sie mit Phenylhydrazin unter Osazonbildung reagieren.

Auch die Glukoside und viele andere Zuckerderivate können der Phosphorylierung unterzogen werden. Nach E. Fischer¹¹⁴⁾ arbeitet man am besten mit Phosphoroxychlorid und Pyridin. Durch Übertragung dieser Methode auf partiell-methylierte und acetonierte Zucker gewann Levene¹¹⁵⁾ Phosphorsäureester, deren Struktur von vornherein festgelegt war; so kann das 2, 3, 5-Tri-methyl-methylglukosid den Phosphorsäurerest nur in 6-Stellung eintreten lassen.



2, 3, 5-Trimethyl-methylglukosid-6-phosphorsaures Baryum.

Die aus den Acetonglukosen dargestellten Phosphorsäurederivate werden wir noch bei der Besprechung der Acetonierung (S. 118) erwähnen.

Nächst den Phosphorsäureestern sind die Ester der Schwefelsäure, genauer die Zuckersulfosäuren, die wichtigsten. Auch sie sind als Naturstoffe durch einige gelatinisierende Polysaccharide vertreten¹¹⁶⁾

Auch die Sulfonierung gelingt am besten mit Hilfe der Säurechloride. Durch Einwirkung einer Mischung von Chlorsulfonsäure in Chloroform auf Zucker in Pyridin stellte Neuberger¹¹⁷⁾ unter andern die Glukose-monosulfosaure dar.



Sie ist in Gestalt eines amorphen Calcium- und eines kristallisierenden Brucinsalzes¹¹⁸⁾ isoliert worden. Nach Ohle¹¹⁹⁾ ist sie die Glukose-6-schwefelsäure



¹¹⁴⁾ E. Fischer, B 47, 3193 (1914); Helferich, Iowa, Nippe u. Riedel, f. 128, 146 (1923).

¹¹⁵⁾ Levene u. Yamagawa, J Biol. Ch. 43, 323 (1920), Levene u. Meyer, J. Biol. Ch. 48, 233 (1921).

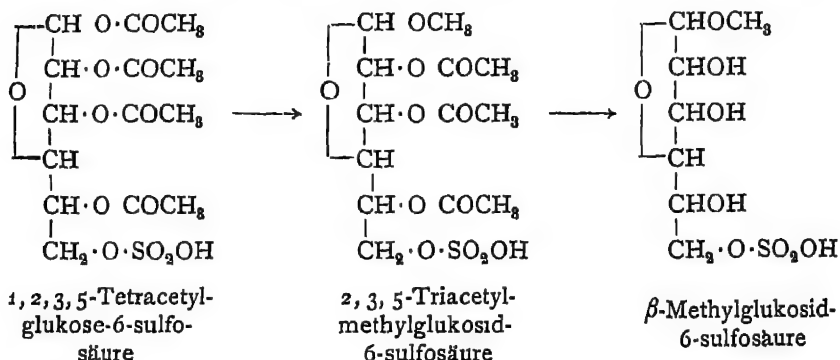
¹¹⁶⁾ Mandel u. Levene, H. 45, 386 (1905), Levene u. La Forge, J. Biol. Ch. 15, 155; 18, 123 (1914); Levene u. López-Suárez, J Biol Ch. 25, 511, 16, 373 (1916), 36, 105 (1918); Haas, Bio. J. 15, 469 (1921), Neuberger u. Ohle, Bio. Zs. 125, 311 (1921); Samec u. Ssajevic, C. r. 173, 1474 (1922), Russel-Wells, Bio. J. 16, 578 (1922).

¹¹⁷⁾ Neuberger u. Liebermann, Bio Zs. 121, 326 (1921).

¹¹⁸⁾ Soda, Bio Zs 135, 621 (1923)

¹¹⁹⁾ Ohle, Bio Zs 136, 428 (1923)

Durch Acetylierung¹²⁰⁾ geht sie in Tetracetyl-glukose-6-schwefelsäure über; die glukosidisch gebundene Acetylgruppe ist in ihr durch Methoxyl ersetzbar unter Umwandlung in Triacetyl- β -methylglukosid-6-schwefelsäure. Letztere liefert endlich bei der Verseifung der Acetylreste die β -Methylglukosid-schwefelsäure:



Von diesen 3 Glukosesulfaten sind kristallinische Derivate gewonnen worden¹²⁰⁾.

Einen mit diesem Glukosesulfat strukturisomeren Schwefelsäureester gewinnt man durch Sulfonierung der Diacetonglukose¹²¹⁾ (vgl. S. 123). Da letztere die Isopropylidenreste höchstwahrscheinlich in 1,2 und 5,6 trägt (l. c.), bleibt in ihr nur noch die 3-Stellung zur Acylierung frei.

Die Behandlung der Galaktose mit Chlorsulfonsäure und Chloroform gestattete die Darstellung von Salzen der vierbasischen Galaktose-tetrasulfosaure¹²²⁾ (Über Acetosulfoglukose vgl. S. 107.)

Eine andere Methode zur Einführung der Sulfogruppe besteht in der Einwirkung von Kaliumpyrosulfat auf alkalische Zuckerlösungen¹²³⁾; sie ist natürlich bei Anwesenheit einer freien Karbonylgruppe nicht anwendbar.

Durch Einwirkung von Sulfurychlorid in Chloroform auf eine Pyridinlösung der Methylglukoside gewann Helferich¹²⁴⁾ die

¹²⁰⁾ Ohle, Bio. Zs. 131, 601 (1922).

¹²¹⁾ Ohle, Bio. Zs. 136, 428 (1923)

¹²²⁾ Akamatsu, Bio. Zs. 142, 181 (1923).

¹²³⁾ Neuberg u. Pollack, Bio. Zs. 26, 519 (1910)

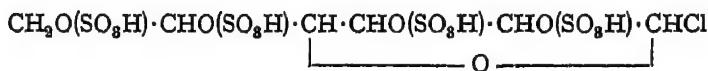
¹²⁴⁾ Helferich, B. 54, 1082 (1921).

wohlkristallisierten α - bzw β -Methylglukosid-dichlorhydrin-sulfate $C_7H_{10}O_6SCl_2$; in ihnen sind zwei Hydroxyle durch Chlor und zwei durch den Schwefelsaurerest $\begin{array}{c} -O \\ \diagup \diagdown \\ O \end{array} SO_2$ ersetzt. Durch partielle Verseifung mit methylalkoholischem Ammoniak werden sie in Methylglukosid-dichlorhydrin-schwefelsäure übergeführt; aus ihrem Cu-Salz läßt sich beim Kochen mit Wasser Kupfersulfat abspalten, wobei Methylglukosid-dichlorhydrin



entsteht, das gleichfalls kristallinisch gewonnen wurde¹²⁵). Dasselbe Verfahren ist mit Erfolg auch auf Zuckeralkohole¹²⁶), Disaccharide¹²⁸) und kompliziertere natürliche Glukoside¹²⁶) angewandt worden. Neben den Dichlorhydrinsulfaten entstehen auch chlorfreie Glukosid-Schwefelsäuren¹²⁶), von denen bisher nur amorphe Baryumsalze dargestellt worden sind.

Eine besondere Klasse von Zuckerestern repräsentiert ein Körper, der als erster unter allen Zuckersulfosäuren, und zwar durch Auflösen von Glukose in Chlorsulfonsäure, kristallinisch dargestellt wurde¹²⁷). Hierbei treten ein Chloratom und vier Sulfogruppen in das Molekül; der Körper ist offenbar ein Analogon der wichtigen Aceto-halogenzucker (vgl. S. 98).



2,3,5,6-Tetrasulfo-1-chlor-glukose

Das glukosidisch gebundene Chlor wird leicht abgespalten; es entsteht die Glukosetetraschwefelsäure $C_6H_8O_5(O \cdot SO_3H)_4$ und durch partielle Verseifung die Trisulfosäure. Auch die Zuckeralkohole lassen sich auf diesem Wege vollständig mit Schwefelsäure verestern¹²⁷).

In nachstehender Tabelle sind die Konstanten der wenigen bisher kristallinisch erhaltenen Sulfoderivate der Zucker vereinigt:

— — — — —

¹²⁵) Helferich, Löwa, Nippe u Riedel, B. 56, 1083 (1923).

¹²⁶) Helferich, Löwa, Nippe u Riedel, H. 128, 141 (1923).

¹²⁷) Claesson, J. pr (2) 20, 1 (1879).

21. Sulfoderivate der Zucker.

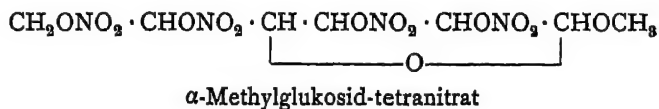
Tetrasulfo-1-chlorglukose ¹⁾	[α] _D = 72°
Glukose-6-schwefelsäure, Brucinsalz ²⁾	Fp. 183; [α] _D = -5,6°
Hieraus.	(Endwert)
Tetracetylglukose-schwefelsäure, Na-Salz ³⁾	[α] _D = +12,5°
Pyridin-Salz	Fp. 158-160°; [α] _D = +11,7°
Triacetyl- β -methylglukosid-6-schwefelsäure, Na-Salz ³⁾	Fp. 141°, [α] _D = -5,2°
β -Methylglukosid-6-schwefelsäure, Brucinsalz ³⁾	Fp. 136-155°, [α] _D = -32,5°
β -Methylglukosid-dichlorhydrin-sulfat ⁴⁾	Fp. 137°, [α] _D = -11,8°
α -Methylglukosid-dichlorhydrin-sulfat ^{4) 5)}	Fp. 106°; [α] _D = +140°
α -Methylglukosid-dichlorhydrin-schwefelsäure, Cu-Salz ⁵⁾	Fp. 125°; [α] _D = +125,6°
Hieraus	
α -Methylglukosid-dichlorhydrin ⁵⁾	Fp. 155°; [α] _D = +180,7°

¹⁾ Claesson, J. pr. (2) 20, 18 (1879)²⁾ Soda, Bio. Zs. 135, 621 (1923).³⁾ Ohle, Bio. Zs. 131, 604 (1922).⁴⁾ Helferich, B. 54, 1082 (1921).⁵⁾ Helferich, Lowa, Nippe u. Riedel, B. 56, 1083 (1923)

Die Ester der Salpetersäure, die Zuckernitrate, fälschlich auch Nitrozucker genannt, entstehen nach alteren Angaben¹²⁸⁾ beim Zusammenbringen der Zucker mit Nitriersäure. Kristallinisch werden sie nach dem Verfahren von Will und Lenze¹²⁹⁾ dargestellt, die die Zucker in hochkonzentrierte Salpetersäure auflösen und Schwefelsäure unter Kühlung zutropfen lassen. Unter diesen Umständen tritt Veresterung aller freier Hydroxylgruppen ein. Bei den Ketosen Fruktose und Sorbose erfolgt merkwürdigerweise zunächst Anhydrierung durch Abspaltung eines Mol. Wasser; die entstandenen Zuckeranhydride C₆H₁₀O₅ liefern dann Trinitrate. Wie bei allen erschöpfend acylierten Zuckern ist bei jedem vollständig nitrierten Zucker die Existenz zweier stereoisomeren Modifikationen zu erwarten, die sich zueinander wie die beiden Methylglukoside verhalten (vgl. unter Konfiguration).

¹²⁸⁾ Hlasiwetz u. Pfandler, A. 127, 364 (1863); Carey-Lea, Bl. (2) 10, 415 (1868).¹²⁹⁾ Will u. Lenze, B. 31, 68 (1898)

Nach der gleichen Methode gelingt auch die Darstellung ausgezeichnet kristallisierender Nitate der Disaccharide und Glucoside¹²⁹⁾, z. B.



22. Nitate der Zucker.

Nitate ¹⁾	Fp.	[α] _D
rabinose-tetranitrat	120°	−90° (Endwert) in Alkohol
xylose-tetranitrat	141°	
hamnose-tetranitrat	135°	−68,4° „ in Methylalkohol
lukose-pentanitrat (amorph)	—	+98,7° „ in Alkohol
Galaktose-pentanitrat	115°	+124,7° „ „ „
Galaktose-pentanitrat	72—73°	−57° „ „ „
mannose-pentanitrat	82°	+93,3° „ „ „
Fruktosan-trinitrat	137—139°	+62° „ „ Methylalkohol
Fruktosan-trinitrat	48—52°	+20° „ „ Alkohol
arabosan-trinitrat	40—45°	
Glukohexose-hexanitrat	100°	+104,8° „ „ „
Methylglukosid-tetranitrat	49—50°	+140° „ „ „
Methylmannosid-tetranitrat	36°	+77° „ „ „

¹⁾ Will u. Lenze, B. 31, 68 (1898)

β) Zuckeracetate.

Zu den praktisch wichtigsten Derivaten der Zucker gehören ihre Essigsäureester, die Acetylzucker oder Zuckeracetate. Die ersten Produkte dieser Art wurden in amorphem Zustande durch Erhitzen der Zucker mit Eisessig¹⁸⁰⁾ oder Essigsäureanhydrid¹⁸¹⁾ gewonnen. Doch erst die Beigabe gewisser wasserentziehender Mittel als Katalysatoren ermöglichte die Darstellung wohldefinierter kristallisierender Reaktionsprodukte. Die Reaktion schreitet hierbei bis zur totalen Acetylierung fort, d. h. sämtliche freie Hydroxyle werden durch Oxacetylgruppen ersetzt; es liefern also die Hexosen Pentacetate $\text{C}_6\text{H}_7\text{O}(\text{O} \cdot \text{C}_2\text{H}_5\text{O})_5$, die Pentosen Tetracetate $\text{C}_5\text{H}_8\text{O}(\text{O} \cdot \text{C}_2\text{H}_5\text{O})_4$ etc. Die vollständig

¹⁸⁰⁾ Berthelot, A. ch. (3) 60, 93 (1860).

¹⁸¹⁾ Schützenberger u. Naudin, Bl. (2) 12, 204 (1869)

acetylierten Zucker existieren, ganz analog den Glukosiden (vgl. S. 74), in je zwei stereoisomeren Modifikationen¹⁸³⁾, auf deren Beziehung zueinander wir erst nach Besprechung der stereochemischen Verhältnisse (vgl. S. 140) eingehen können. Je nach der Art des bei der Reaktion angewandten Katalysators entsteht überwiegend die eine oder die andere Form.

Als wasserentziehendes Mittel wurde zuerst entwässertes Natriumacetat gebraucht¹⁸³⁾, das zusammen mit Essigsäureanhydrid Glukose unter stürmischer Reaktion in ihr eines Pentacetat, das wegen seiner Beziehung zum β -Methylglukosid als β -Pentacetylglukose bezeichnet wird¹⁸⁴⁾, überführt. Diese Methode ist für die Gewinnung größerer Mengen die wichtigste geblieben¹⁸⁵⁾. Dieselbe Modifikation entsteht auch bei Anwendung eines Tropfens konzentrierter Schwefelsäure als Katalysator¹⁸⁶⁾.

Das entsprechende α -Acetat wird durch Acetylieren mit Chlorzink als Katalysator dargestellt¹⁸⁷⁾; auch beim Erhitzen der β -Modifikation in Acetanhydrid bei Anwesenheit von Chlorzink verwandelt sie sich in die α -Form.

Wir werden später sehen (vgl. S. 140), daß der Unterschied, der die Existenz zweier Reihen von Glukosederivaten bedingt, schon im freien Zucker vorgebildet sein kann. Die beiden stereoisomeren Modifikationen, die α - und die β -Glukose, werden bei der Behandlung mit Essigsäureanhydrid und Pyridin in der Kälte in die entsprechenden Pentacetylderivate umgewandelt¹⁸⁸⁾. Bei der Einwirkung von Acetylchlorid auf Glukose bei Anwesenheit des säurebindenden Pyridins entsteht, falls die Reaktion unter starker Abkühlung vorgenommen wird, α -Pentacetylglukose¹⁸⁹⁾.

¹⁸³⁾ Franchimont, B. 12, 1940 (1879); R. 12, 310 (1893); Herzfeld, A. 220, 219 (1883).

¹⁸⁴⁾ Liebermann u. Hormann, B. 11, 1618 (1878); Herzfeld, B. 13, 265 (1880); Franchimont, R. 11, 106 (1892).

¹⁸⁵⁾ Königs u. Knorr, B. 34, 957, 974 (1901); E. Fischer u. Armstrong, B. 34, 2885 (1901).

¹⁸⁶⁾ Zur Ausführung s. H. Pringsheim, Die Kohlenhydrate, in Houben Weyl's Methoden der organischen Chemie, 2. Aufl., Bd. III, S. 203.

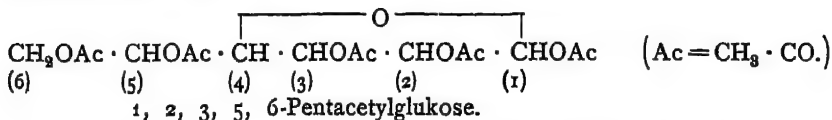
¹⁸⁷⁾ Franchimont, B. 14, 1290 (1881).

¹⁸⁸⁾ Erwig u. Königs, B. 22, 1464, 2207 (1889); Tanret, Bl. (2) 13, 261 (1895).

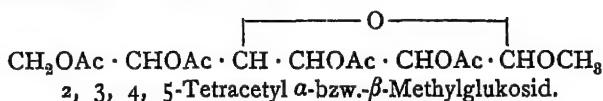
¹⁸⁹⁾ Behrend u. Roth, A. 331, 359 (1904); Behrend, A. 353, 109 (1907).

¹⁹⁰⁾ Hess u. Messmer, B. 54, 499 (1921).

α - und β -Glukosepentacetat besitzen nach dem oben Gesagten die gleiche Konstitutionsformel.



Werden α - oder β -Methylglukosid nach einer der beschriebenen Methoden der Acetylierung unterworfen, so resultieren die entsprechenden Tetracetylmethylglukoside¹⁴⁰⁾, die folgendermaßen zu formulieren sind:



Die bisher besprochenen Acetylprodukte, sowie ihre zahlreichen Analoga aus anderen Zuckern bzw. Glukosiden (s. Tabelle S 108), leiten sich von der normalen Butylenoxydformel ihrer Grundsubstanz ab. Doch ebenso wie bei den Glukosiden und Äthern (s. oben) die „ γ -Derivate“ sind in neuerer Zeit auch bei den acylierten Zuckern einige Verbindungen dargestellt worden, die einen andersgelagerten Oxydring enthalten und somit mit den andern strukturisomer sind. Ein interessantes Beispiel liefert die Galaktose, von der vier verschiedene kristallisierte Pentacetate bekannt sind¹⁴¹⁾.

Durch Alkalien werden die Acetate verseift¹⁴²⁾, d. h. unter Abspaltung der Acetylgruppen in die entsprechenden Zucker zurückverwandelt. Wegen der Unlöslichkeit aller Zuckeracetate in Wasser gelingt die Verseifung viel leichter bei Anwendung von alkoholischen Alkalien; auch flüssiges¹⁴³⁾ und alkoholisches¹⁴⁴⁾ Ammoniak kommen häufig zur Anwendung. Von Bedeutung ist, daß die Alkalien nur die mit dem Zuckerrest esterartig verknüpften Säureradikale abspalten, dagegen nicht zur Losung der glukosidischen Bindung (in 1-Stellung) von Alkoholresten befähigt sind (vgl. S. 248 u. 267).

¹⁴⁰⁾ Königs u. Knorr, B 34, 970 (1901); Moll van Charante, R. 21, 42 (1902).

¹⁴¹⁾ Erwig u. Königs, B 22, 2207 (1889); Heikel, A. 338, 74 (1905), Hudson u. Parker, Am. Soc 37, 1589 (1915); Hudson, Am. Soc 37, 1591 (1915); Hudson u. Johnson, Am. Soc. 38, 1223 (1916).

¹⁴²⁾ Königs u. Knorr, B. 34, 970 (1901).

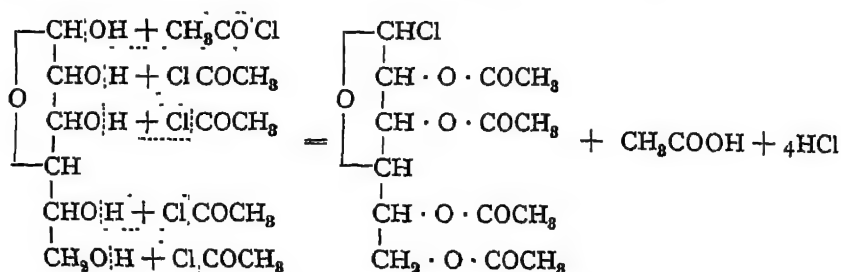
¹⁴³⁾ E. Fischer u. Strauss, B. 45, 2467 (1912).

¹⁴⁴⁾ E. Fischer u. Bergmann, B. 50, 1047 (1917).

γ) Halogen-, Nitro- und Sulfoacetate.

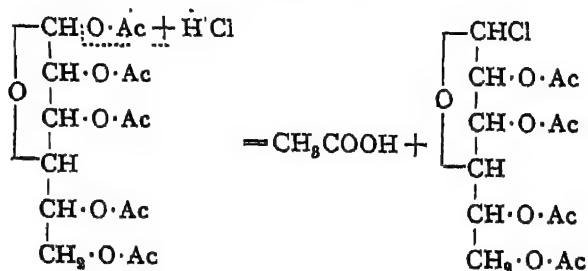
Auch in den Zuckern, in denen sämtliche Hydroxyle durch gleichartige Saurereste ersetzt sind, zeigt die glukosidisch verkettete Gruppe ein besonderes Verhalten: sie läßt sich leicht gegen andere Radikale austauschen. Am wichtigsten sind hier die Umsetzungen, die zu den Acetohalogenzuckern, früher auch Acetohalogenhydrosen genannt, führen.

Historisch wurde Acetochlorglukose zuerst durch Acetylierung des freien Zuckers mit Acetylchlorid gewonnen¹⁴⁵⁾



2, 3, 5, 6-Tetracetyl-1-chlorglukose.

Später wurde dasselbe Produkt durch Einwirkung von Phosphor-pentachlorid und Aluminiumchlorid auf α -Pentacetylglukose gewonnen¹⁴⁶⁾; die Reaktion ist in diesem Fall von einer Umlagerung begleitet (s. unten). Ausgehend von den Glukosepentacetaten stellte E. Fischer die Acetochlorglukose durch Behandlung mit verflüssigtem Chlorwasserstoff oder einer Lösung von Chlorwasserstoff in Acetylchlorid¹⁴⁷⁾ her:



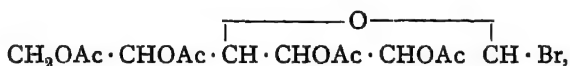
¹⁴⁵⁾ Colley, C. r. 70, 101 (1870).

¹⁴⁶⁾ Arlt, M. 22, 144 (1901); Skraup u. Kremann, M. 22, 375 (1901).

¹⁴⁷⁾ E. Fischer u. Armstrong, B. 34, 2885 (1901).

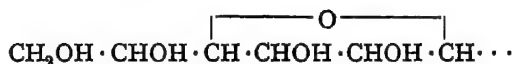
Später konnte gezeigt werden, daß die aus der α - und aus der β -Pentacetylglukose gewonnenen Acetochlorprodukte entgegen den früheren Annahmen identisch sind¹⁴⁸). Analoge Produkte sind auch aus zahlreichen anderen Mono- und Disacchariden dargestellt worden¹⁴⁹).

Zu den wichtigsten Körpern für die Synthese in der Zuckerreihe gehört die Acetobromglukose, richtiger als Tetracetylglukose-1-bromhydrin zu bezeichnen,



die infolge ihrer großen Beständigkeit das entsprechende Chlorderivat vollkommen verdrängt hat. Sie wurde ursprünglich durch die Einwirkung des kostspieligen Acetylchlorids auf Glukose dargestellt¹⁵⁰). Leicht zugänglich wurde die Acetobromglukose durch E. Fischer, der sie aus den Pentacetaten bei der Behandlung mit flüssigem Bromwasserstoff¹⁵¹) oder mit einer Lösung von Bromwasserstoff in Eisessig¹⁵²) gewann; als Ausgangsmaterial eignet sich besonders die β -Pentacetylglukose¹⁵³), mit der die Acetobromglukose, wie wir noch sehen werden, besonders eng zusammenhängt. Durch Behandlung mit Quecksilberchlorid wird die Acetobromglukose in Acetochlorglukose übergeführt¹⁵⁴).

Die Verwendbarkeit der Acetohalogenzucker zur Synthese beruht auf der Beweglichkeit des glukosidisch gebundenen Halogens, die die Vereinigung des Glukosidorestes



mit den verschiedensten Atomgruppen ermöglicht. Die einfachste Umsetzung der Acetobromglukose ist die Rückverwandlung in

¹⁴⁸) E. Fischer, B. 44, 1898 (1911).

¹⁴⁹) Z. B. Bodart, M. 23, 5 (1902), Hudson u. Johnson, Am. Soc. 37, 2751 (1915); Brauns, Am. Soc. 44, 401 (1922).

¹⁵⁰) Königs u. Knorr, B. 34, 962 (1901), Moll van Charante, R. 21, 42 (1902); Chavanne, C. r. 134, 661 (1902).

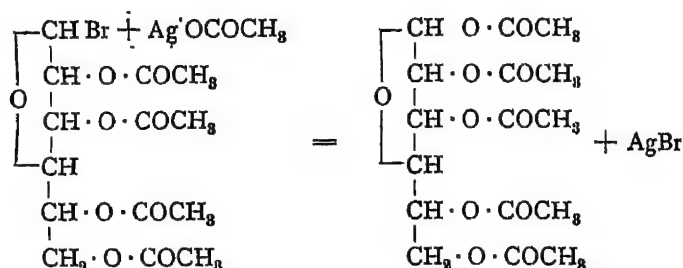
¹⁵¹) E. Fischer u. Armstrong, B. 34, 2885 (1901).

¹⁵²) E. Fischer, B. 44, 1898 (1911).

¹⁵³) E. Fischer, B. 49, 584 (1916), ausführliche Schilderung des Verfahrens

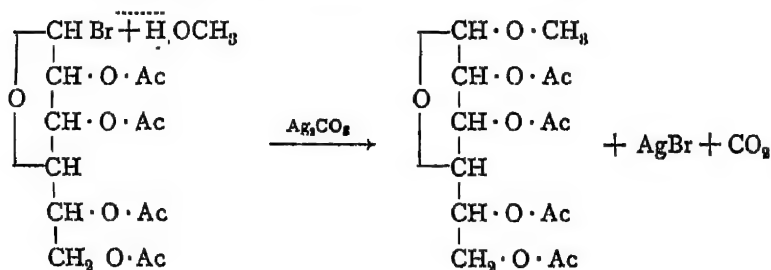
¹⁵⁴) Brigl, H. 116, 50 (1921)

Pentacetat bei der Behandlung mit Silberacetat und Essigsäureanhydrid¹⁵⁵⁾.



Hierbei entsteht stets die β -Pentacetylglukose. Die Reaktion beweist die Zugehörigkeit der Acetobromglukose selbst zur β -Reihe der Glukosederivate; ihre Bildung auch aus α -Pentacetylglukose ist nur unter der Annahme einer sterischen Umlagerung (vgl. S. 145) zu erklären. Die α -Acetohalogenderivate der Glukose sind nicht bekannt¹⁵⁶⁾.

Am wichtigsten sind die Umsetzungen der Acetobromglukose mit hydroxylhaltigen Substanzen; so kann durch Einwirkung von Alkoholen bei Anwesenheit des bromwasserstoffbindenden Silberkarbonats das Bromatom gegen Alkoxy austauscht werden¹⁵⁵⁾:



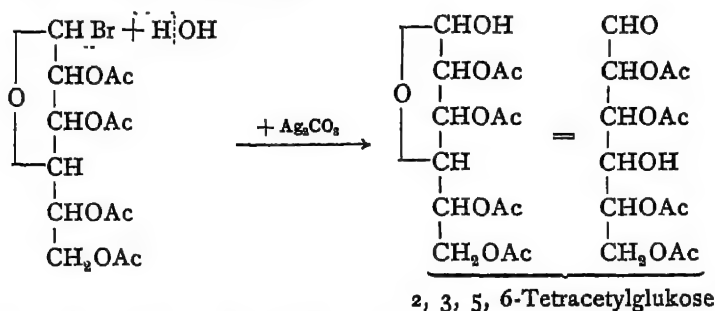
Auch hierbei resultieren stets die Acetylprodukte der β -Glukoside¹⁵⁷⁾. Das Verfahren hat besonders für die Synthese der komplizierteren natürlichen Glukoside (vgl. Kap. X) größte Bedeutung erlangt.

¹⁵⁵⁾ Königs u. Knorr, B. 34, 962 (1901).

¹⁵⁶⁾ E. Fischer, B. 44, 1898 (1911).

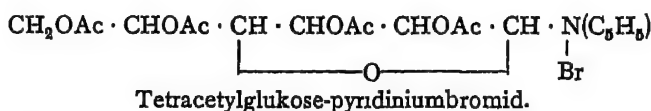
¹⁵⁷⁾ E. Fischer u. Armstrong, B. 34, 2885 (1901); E. Fischer u. Mechel, B. 49, 2873 (1916).

Als einen Spezialfall dieser Reaktion können wir die Umwandlung der Acetobromglukose in Tetracetylglukose ansehen, die beim Schütteln einer ätherischen Lösung mit Silberkarbonat und etwas Wasser stattfindet¹⁶⁸⁾



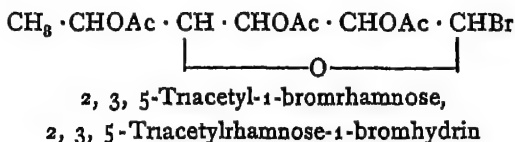
Das Brom wird also durch Hydroxyl ersetzt. Die Tetracetylglukose ist im Gegensatz zu den bisher besprochenen Acetyl- und Acetohalogenprodukten ein Zuckerderivat mit freier Carbonylgruppe; sie reduziert Fehlingsche Lösung und bildet mit Phenylhydrazin Tetracetylglukose-phenylhydrazon¹⁶⁹⁾

Von anderen Reaktionen der Acetobromglukose erwähnen wir noch, daß sie sich ähnlich den Alkylhalogeniden mit tertiären Basen wie Pyridin zu quaternären Ammoniumsalzen vereinigt¹⁰⁰), z. B.:



Durch Silberhydroxyd wird die Base aus dem Salz in Freiheit gesetzt.

Von den Analoga der Acetobromglukose aus anderen Zuckern verdient das Derivat der Rhamnose

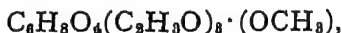


¹⁵⁸⁾ E. Fischer u. Delbruck, B. 42, 2776 (1909).

¹⁵⁹) A Hofmann, A 366, 306 (1909); Hudson u Johnson, Am. Soc. 38, 1228 (1916).

¹⁶⁰⁾ E. Fischer u. Raske, B. 43, 1750 (1910).

besondere Beachtung. Es liefert nämlich bei der Umsetzung mit Methylalkohol ein Gemisch von drei Triacetyl-methylrhamnosiden



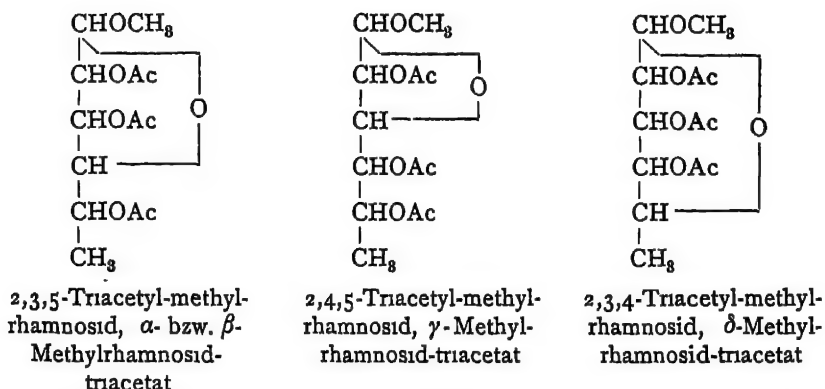
die sämtlich von einem vierten gleicher Zusammensetzung, das durch Acetylierung des α -Methylrhamnosids gewonnen wird, verschieden sind¹⁰¹⁾. In der Acetobromrhamnose und somit auch in der Rhamnose selbst und in ihrem α -Methylglukosid ist die 1,4-Sauerstoffbrücke durch die noch zu besprechende Überfuhrbarkeit in das Rhamnal¹⁰²⁾ (vgl. S 181), einem Körper von unzweifelhaft furoider Struktur, sichergestellt. Wie bei der Glukose müssen sich auch hier zwei stereoisomere Glukoside samt ihren Acetylderivaten von dieser normalen Form ableiten. Tatsächlich verhalten sich auch das Triacetyl- α -methylrhamnosid und eines der drei Derivate der Acetobromrhamnose wie Tetracetyl- α - bzw. - β -glukose: sie liefern bei der alkalischen Verseifung zwei Rhamnoside, die durch Säurehydrolyse in Rhamnose und Methylalkohol gespalten werden. Bei den beiden anderen Verbindungen haben wir es mit Derivaten von „ γ -Formen“ der Rhamnose zu tun; darauf deutet ihre größere Empfindlichkeit gegen Säuren (vgl. S. 75), besonders aber das merkwürdige Verhalten des γ -Methylrhamnosid-triacetats gegen Alkalien hin: es lassen sich nur zwei Acetylgruppen verseifen unter Umwandlung in ein Methylrhamnosid-monoacetat



aus dem Säuren sowohl den Acetyl- wie auch den Methylalkoholrest abspalten. Die chemische Ungleichwertigkeit der drei Säurereste paßt gut zur Annahme eines Propylenoxyd-(1,3)-ringes, der die eine Acetylgruppe einschließt, während die beiden anderen außerhalb gelagert sind. Für das δ -Methylrhamnosid-triacetat kann vielleicht eine Amylenoxydringstruktur zur Erklärung herangezogen werden. Wir kämen somit zu folgenden Formulierungen:

¹⁰¹⁾ E. Fischer, Bergmann u. Rabe, B. 53, 2362 (1920).

¹⁰²⁾ Bergmann u. Schotte, B. 54, 440 (1921)



Wenn auch die Konstitution der „ γ “- und „ δ “-Verbindungen noch keineswegs feststeht, so beweisen diese Tatsachen doch jedenfalls, daß die Acetobromrhamnose schon bei einer relativ so milden Reaktion wie die Umsetzung mit Methylalkohol und Silbercarbonat eine von einer „Acylwanderung“ begleitete strukturelle Umlagerung erfährt.

Acetodjod-¹⁶⁸⁾ und Acetofluorderivate¹⁶⁴⁾ der Zucker entstehen bei der Einwirkung von Jodwasserstoff bzw. Fluorwasserstoff in Eisessig auf die entsprechenden Acetylverbindungen, also auf einem der Bildung der Acetobromglukose völlig analogen Wege; auch hier verläuft die Reaktion mit bevorzugter Tendenz zur Bildung der β -Formen.

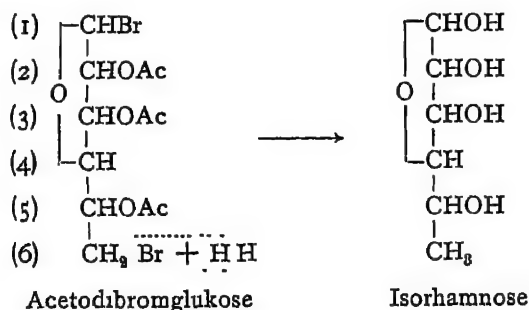
Die Einwirkung flüssigen Bromwasserstoffs auf Glukosepentacetat (s. oben) bleibt nicht bei der Bildung der Acetobromglukose stehen. Bei langer Dauer (bis zu einer Woche) des Versuchs resultiert ein Körper von der Zusammensetzung $\text{C}_6\text{H}_7\text{O}_4(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_3\text{Br}_2$, die Acetodibromglukose¹⁶⁵⁾, in der außer dem glukosidischen Säurerest noch eine Oxacetylgruppe durch Brom ersetzt worden ist. Das 1-ständige Bromatom verhält sich in dieser Verbindung genau wie in der Acetobromglukose; die Stellung des zweiten Bromatoms ergibt sich aus der Tatsache,

¹⁶⁸⁾ E. Fischer u. H. Fischer, B 43, 2535 (1910)

¹⁶⁴⁾ Brauns, Am. Soc. 45, 833 (1923)

¹⁶⁵⁾ E. Fischer u. Armstrong, B. 35, 833 (1902).

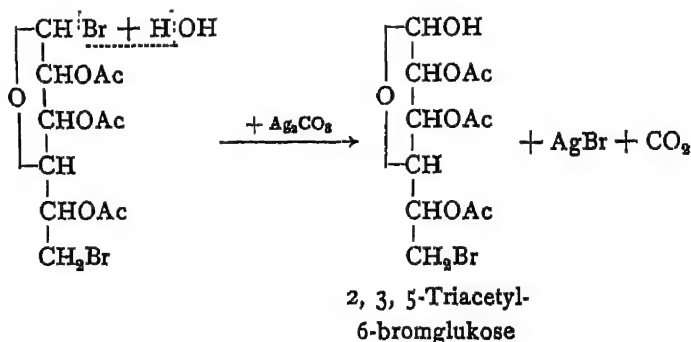
daß man bei seinem Ersatz durch Wasserstoff durch Reduktion mit Zinkstaub und Essigsäure (und Verseifung der Acylgruppen) zu einer Methylpentose, der d-Isorhamnose, gelangt¹⁶⁶⁾ (vgl. S. 154).



Für die Acetodibromglukose ergibt sich hieraus die Konstitution einer 2, 3, 5-Triacetyl-1,6-dibrom-glukose.

Die Acetodibromglukose ist gleichfalls ein außerordentlich reaktionsfähiger Körper; die Variationsmöglichkeiten bei den Umsetzungen sind hier infolge des verschiedenen Verhaltens der beiden Bromatome noch zahlreicher als bei der Monobromverbindung.

Beim Schütteln einer Lösung der Acetodibromglukose in wasserhaltigem Aceton mit Silbercarbonat wird das glukosidische Brom abgespalten unter Bildung von Triacetyl-glukose-6-bromhydrin¹⁶⁷⁾

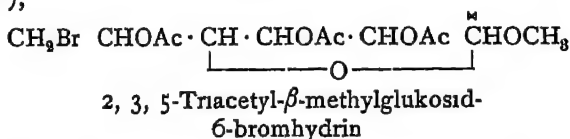


Arbeitet man unter Methylalkohol, so entsteht durch Ersatz des-

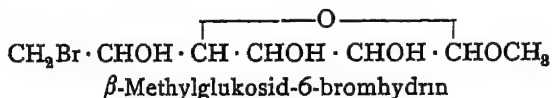
¹⁶⁶⁾ E. Fischer u. Zach, B. 45, 3761 (1912).

¹⁶⁷⁾ E. Fischer u. Zach, B. 45, 464 (1912).

selben Bromatoms durch Methoxyl das entsprechende Methylglukosid¹⁶⁸⁾,



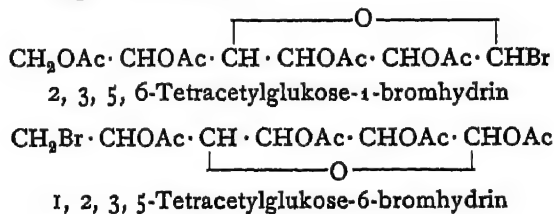
ein wichtiger Körper, der als Ausgangspunkt für die Synthesen der Anhydroglukose (s. S. 173), der 6-Aminoglukose (s. S. 196) und der d-Isorhamnose (s. oben u. S. 176) gedient hat, auf die wir noch ausführlich eingehen werden. Durch Verseifung mit alkoholischem Ammoniak werden daraus die Acetylgruppen entfernt, ohne daß das Bromatom mitangegriffen wird; hierbei entsteht das β -Methylglukosid-6-bromhydrin¹⁶⁹⁾:



Hieraus konnte eine 6-Bromglukose nur in unreiner amorpher Form gewonnen werden, dagegen wurde sie durch Kondensation mit Äthylmerkaptan als kristallinisches Merkaptal (vgl. S. 72) isoliert¹⁶⁹⁾



Durch Umsetzung der Acetodibromglukose mit Silberacetat¹⁶⁹⁾ bzw. Essigsäureanhydrid und Chlorzink¹⁷⁰⁾ gewinnt man die beiden Formen des 6-Bromglukose-tetracetats, das β - bzw. α -1, 2, 3, 5-Tetracetylglukose-6-bromhydrin; diese beiden stereoisomeren Verbindungen besitzen die gleiche Zusammensetzung wie die gewöhnliche Acetobromglukose, sind aber natürlich von ihr völlig verschieden:



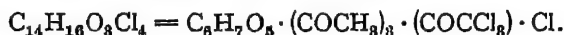
¹⁶⁸⁾ E. Fischer u. Armstrong, B. 35, 837 (1902).

¹⁶⁹⁾ E. Fischer, Helferich u. Ostmann, B. 53, 873 (1920).

¹⁷⁰⁾ Wrede, H. 115, 284 (1921).

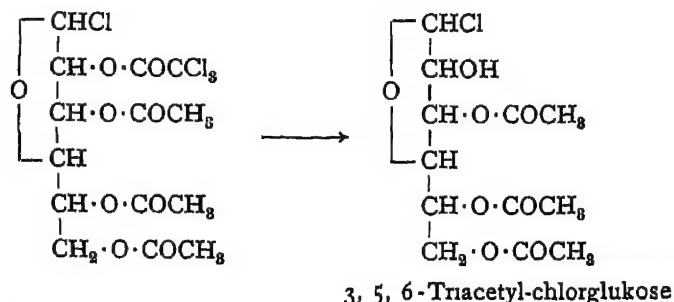
Über die Darstellung des Glukals und der Glukose-2-halogenhydrine aus Acetobromglukose vgl. S. 179.

Zu sehr merkwürdigen Umsetzungen führt die Behandlung der Pentacetylglukosen mit Phosphorpentachlorid¹⁷¹⁾; hierbei wird nicht nur das glukosidische Acetyl gegen Chlor ausgetauscht, sondern auch noch ein zweiter Säurerest chloriert. Es resultiert ein Körper von der Zusammensetzung



Durch Herstellung einer Beziehung zwischen dieser Verbindung und dem Glukal (s. S. 179) konnte Brigl¹⁷¹⁾ die 2-Ständigkeit des Trichloracetylrestes beweisen. Dehnt man aber diesen Beweis auf die Derivate der Triacetyl-trichloracetyl-chlorglukose aus, so kommt man zwangsläufig in Konflikt mit der Konstitutionsformel des Glukosans¹⁷²⁾ (s. S. 170), die inzwischen mit volliger Sicherheit bewiesen worden ist¹⁷³⁾. Vielleicht erfährt das interessante Tetrachlorderivat der Glukose bei seinen Umsetzungen eine strukturelle Umlagerung, wie wir ihr noch bei einigen Glukalderivaten begegnen werden (vgl. S. 181 u. 197)

Von den Reaktionen der Triacetyl-trichloracetyl-chlorglukose heben wir die Verseifbarkeit des Trichloracetylrestes mit ätherischem Ammoniak hervor, wobei die anderen Acylreste nicht angegriffen werden¹⁷¹⁾

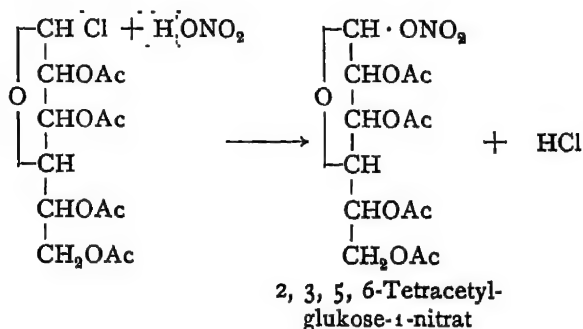


¹⁷¹⁾ Brigl, H. 116, 1 (1921).

¹⁷²⁾ Brigl, H. 122, 245 (1922).

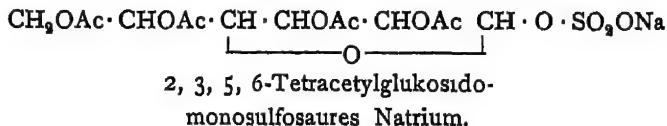
¹⁷³⁾ Cramer u. Cox, Helv. 5, 884 (1922).

Betrachten wir die Halogenatome als Saurereste der Halogenwasserstoffsäuren, so dürfen wir den Acetohalogenzuckern die Acetonitro- und Acetosulfoderivate als Analoga zur Seite stellen. Die Acetonitrozucker entstehen bei der Einwirkung von Salpetersäure auf die entsprechenden Acetohalogenkörper¹⁷⁴), indem das Halogen gegen die Nitrat- (nicht die Nitro-) Gruppe ausgetauscht wird.



Man gewinnt sie auch direkt aus den Pentacetaten durch Behandlung mit rauchender Salpetersäure in Chloroform¹⁷⁵). Die Acetonitroglukose gleicht nicht nur in ihrer Darstellungsweise, sondern auch in ihren Umsetzungen völlig der Acetobromglukose.

Eine Acetosulfoglukose wurde durch Sulfonierung von Tetracetylglukose gewonnen und in Gestalt kristallisierender Salze isoliert¹⁷⁶), z. B.



¹⁷⁴) Colley, C. r. 76, 436 (1873)

¹⁷⁵) Königs u. Knorr, B. 34, 973, 978 (1901)

¹⁷⁶) Ohle, Bio Zs. 131, 601 (1922)

23. Acetylverbindungen der Monosen und ihrer Methylglukoside.

Acetylderivate	Fp	$[\alpha]_D$
Arabinosetetracetat ¹⁾	80°	+ 26,5° (A.)
α -Xylosetetracetat ²⁾	59°	+ 89° (CHCl ₃)
β -Xylosetetracetat ³⁾	126°	- 25° (CHCl ₃ , A)
Triacetyl- β -methylxylosid ⁴⁾	115°	- 60° (CHCl ₃)
α -Rhamnosetetracetat ⁵⁾	98°	+ 14,1° (C ₆ H ₅ Cl ₄)
α -Rhamnosetriacetat ⁵⁾	96°	+ 27,8° (C ₂ H ₅ Cl ₄) *
β -Rhamnosetriacetat ⁵⁾	110—115°	- 19,4° (A) **)
Triacetyl- α -methylrhamnosid ⁵⁾	86°	- 53,6° (C ₆ H ₅ Cl ₄)
Triacetyl- β -methylrhamnosid ⁵⁾	151°	+ 45,7° (C ₆ H ₅ Cl ₄)
Triacetyl- γ -methylrhamnosid ⁵⁾	83—85°	+ 28° (C ₆ H ₅ Cl ₄)
Monoacetyl- γ -methylrhamnosid ⁵⁾	143°	+ 16,3° (W.)
α -Glukosepentacetat ⁶⁾	112—113°	+ 101,6° (CHCl ₃); + 100,9° (A.)
β -Glukosepentacetat ⁷⁾	134°	+ 3,8° (CHCl ₃); + 1,9° (A) ⁸¹⁰⁾
β -Glukosetetracetat ⁹⁾	117°	+ 2,2° *), + 82,7° ***) (A.)
Tetracetyl- α -methylglukosid ¹⁰⁾	100°	+ 130,5° (CHCl ₃); + 136,8° (A.) ⁹⁾
Tetracetyl- β -methylglukosid ¹⁰⁾	104—105°	- 18,2° (CHCl ₃), - 24,6° (A.) ⁹⁾
3, 5, 6 Triacetylglukose ¹¹⁾	113—115°	+ 139° *) Essigester
3, 5, 6-Triacetyl- β -methylglukosid ¹¹⁾	96—98°	+ 9,4° (Essigester)
α -Mannosepentacetat ¹²⁾	64°	+ 57,6° (CHCl ₃)
β -Mannosepentacetat ¹²⁾	115°	- 24,9° (CHCl ₃)
α -Galaktosepentacetat ¹⁴⁾	96°	+ 107° (CHCl ₃)
β -Galaktosepentacetat ¹⁴⁾ ¹⁵⁾	142°	+ 23° (CHCl ₃), + 7,5° (C ₆ H ₅) ¹⁶⁾
γ -Galaktosepentacetat ¹⁴⁾	98°	- 42° (CHCl ₃)
δ -Galaktosepentacetat ¹⁴⁾	87°	+ 61°
β (?) -Galaktosetetracetat ¹⁴⁾	71°	- 17,8° *); - 1,9° ***) (CHCl ₃)
Tetracetyl- β -methylgalaktosid ¹⁷⁾	93—94°	- 25,5° (C ₆ H ₅)
α -Fructosepentacetat ¹⁸⁾	70°	+ 34,7° (CHCl ₃)
β -Fructosepentacetat ¹⁹⁾	108—109°	- 120,5° (CHCl ₃)
Fructosetetracetat ²⁰⁾	124°	- 109° (CHCl ₃)
Tetracetyl- β -methylfruktosid ²¹⁾	75—76°	- 124,6° (CHCl ₃)
α -Glukoheptose- α -hexacetat ²²⁾	164°	+ 87° (CHCl ₃)
α -Glukoheptose- β -hexacetat ²²⁾	135°	+ 4,8° (CHCl ₃)

*) Anfangsdrehung.

**) Konstante Enddrehung.

Literatur zu Tabelle 23

- ¹⁾ Chavanne, C r. 134, 661 (1902).
- ²⁾ Hudson u. Johnson, Am. Soc. 37, 2748 (1915).
- ³⁾ Stone, Am. 15, 653 (1893), Bader, Ch. Z. 19, 55 (1895).
- ⁴⁾ Dale, Am. Soc. 37, 2745 (1915).
- ⁵⁾ E. Fischer, Bergmann u. Rabe, B. 53, 2362 (1920).
- ⁶⁾ Erwig u. Königs, B. 22, 1464, 2207 (1889), Königs u. Knorr, B. 34, 174 (1901); Behrend, A. 331, 362 (1904).
- ⁷⁾ Tanret, Bl. (3) 13, 261 (1895); Königs u. Knorr, B. 34, 957 (1901), Behrend u. Roth, A. 331, 364 (1904), Behrend, A. 353, 106 (1907).
- ⁸⁾ Hudson u. Dale, Am. Soc. 37, 1264 (1915).
- ⁹⁾ E. Fischer u. Delbruck, B. 42, 2776 (1909).
- ¹⁰⁾ Königs u. Knorr, B. 34, 970 (1901); Moll van Charante, R. 21, 42 (1902).
- ¹¹⁾ Brigl, H. 122, 261 (1922).
- ¹²⁾ Hudson u. Dale, Am. Soc. 37, 1280 (1915); Levene, J. Biol. Ch. 59, 141 (1924).
- ¹³⁾ E. Fischer u. Ötker, B. 46, 4035 (1913).
- ¹⁴⁾ Hudson u. Johnson, Am. Soc. 38, 1223 (1916).
- ¹⁵⁾ Erwig u. Königs, B. 22, 2207 (1889); Königs u. Knorr, B. 34, 976 (1901).
- ¹⁶⁾ E. Fischer u. Armstrong, B. 35, 838 (1902).
- ¹⁷⁾ Königs u. Knorr, 34, 979 (1901); E. Fischer u. Armstrong, B. 34, 2894 (1901).
- ¹⁸⁾ Hudson u. Brauns, Am. Soc. 37, 2736 (1915).
- ¹⁹⁾ Hudson u. Brauns, Am. Soc. 37, 1283 (1915).
- ²⁰⁾ Brauns, Diss. Amsterdam (1908), nach ¹⁸⁾ und ¹⁹⁾.
- ²¹⁾ Hudson u. Brauns, Am. Soc. 38, 1219 (1916).
- ²²⁾ E. Fischer, A. 270, 78 (1892), Hudson u. Janowsky, Am. Soc. 38, 1575 (1916).

24. Halogen-, Nitro- und Sulfoacetate der Monosen.

Acetohalogenderivate	Fp	$[\alpha]_D$
Acetochlorarabinose ¹⁾ ²⁾	149—152°	—224,7° (CHCl ₃)
Acetobromarabinose ¹⁾	137°	—283,5° (CHCl ₃)
Acetochlorxylose ³⁾	95—97°	+165° (CHCl ₃)
Acetobromxylose ⁴⁾	102°	+212,8° (CHCl ₃)
Acetofluorxylose ⁵⁾	87°	+67,2° (CHCl ₃)
Acetobromrhamnose ⁶⁾	71—72°	—168,8° (C ₆ H ₅ Cl ₄)
Acetochlorglukose ⁷⁾	73°	+165,8° (CHCl ₃)
Acetobromglukose ⁸⁾	88°	+199,2° (CHCl ₃), +230,3° (C ₆ H ₆)
Acetojodglukose ⁹⁾	109°	+231° (C ₆ H ₅ Cl ₄)
Acetofluorglukose ⁹⁾	108°	+90,1° (CHCl ₃)
Trichloracetyl-triacetyl-chlorglukose ¹⁰⁾	142°	+3,0 (C ₆ H ₆)
3, 5 6 (?) -Triacetyl-chlorglukose ¹⁰⁾	158°	+25°* (Aceton)
Acetochlormannose ¹¹⁾	81°	+89,6° (CHCl ₃)
Acetochlorgalaktose ¹²⁾	74°, 82°**)	+212,2°
Acetochlor-γ-galaktose ¹⁴⁾	67°	—78°
Acetobromgalaktose ¹⁸⁾	82°	+236,4° (C ₆ H ₆)
Acetochlorfruktose I ¹⁶⁾	83°	—160,9° (CHCl ₃)
Acetochlorfruktose II ¹⁵⁾	108°	+45,3° (CHCl ₃)
Acetobromfruktose ¹⁹⁾	65°	—186,0° (CHCl ₃)
Acetofluorfruktose ¹⁶⁾	112°	—90,4° (CHCl ₃)
Acetodibromglukose ¹⁸⁾	173°	+184,4° ¹⁷⁾ (Essigester)
Triacetylglukose-6-bromhydrin ¹⁸⁾	119°	+23,3° (Aceton)
Triacetyl-methylglukosid-6-bromhydrin ¹⁸⁾	126°	
β-Tetracetylglukose-6-bromhydrin ¹⁹⁾	127°	+12,1° (C ₆ H ₅ Cl ₄)
α-Tetracetylglukose-6-bromhydrin ¹⁷⁾	171°	+107,2° (Essigester)
β-Methylglukosid-6-bromhydrin ¹⁹⁾	148°	—35,1° (W.)
Glukoseäthylmerkaptal-6-Br-hydrin ¹⁹⁾	107°	+5° (A)
Acetonitroglukose ²⁰⁾	150—151°	+149,3° (CHCl ₃)
Acetonitrogalaktose ²¹⁾	93—94°	+153,2° (CHCl ₃)
Acetosulfoglukose Natriumsalz ²²⁾	149—151°	—6,2° (W.)
Pyridinsalz ²²⁾	127°	—4,8°

*) Anfangswert.

**) Dimorphie ¹⁸⁾.

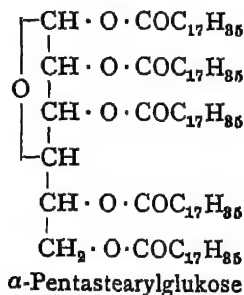
Literatur zu Tabelle 24

- ¹⁾ Chavanne, C r 134, 661 (1902)
- ²⁾ Ryan u Mills, Soc 79, 706 (1901)
- ³⁾ Hudson u Johnson, Am Soc. 37, 2748 (1915)
- ⁴⁾ Dale, Am Soc 37, 2745 (1915)
- ⁵⁾ Brauns, Am. Soc 45, 833 (1923).
- ⁶⁾ E. Fischer, Bergmann u Rabe, B. 53, 2362 (1920).
- ⁷⁾ Arlt, M 22, 144 (1901); Skraup u Kremann, M. 22, 375 (1901); E
ischer u. Armstrong, B. 34, 2885 (1901), E Fischer, B 44, 1898 (1911).
- ⁸⁾ Königs u Knorr, B. 34, 957 (1901), E. Fischer, B. 44, 1898 (1911),
9, 584 (1916)
- ⁹⁾ E. Fischer u H Fischer, B 43, 2535 (1910)
- ¹⁰⁾ Brigl, H 116, 25, 39 (1921).
- ¹¹⁾ Brauns, Am Soc. 44, 403 (1922)
- ¹²⁾ Skraup u Kremann, M 22, 379 (1901), E. Fischer u Armstrong, B 34,
894 (1901)
- ¹³⁾ E. Fischer u. Armstrong, B. 35, 833 (1902)
- ¹⁴⁾ Hudson u. Johnson, Am. Soc. 38, 1226 (1916)
- ¹⁵⁾ Brauns, Am. Soc 42, 1846 (1920).
- ¹⁶⁾ Brauns, Am Soc 45, 2381 (1923).
- ¹⁷⁾ Wrede, H. 115, 384 (1921).
- ¹⁸⁾ E. Fischer u. Zach, B 45, 466 (1912).
- ¹⁹⁾ E. Fischer, Helferich u. Ostmann, B 53, 873 (1920).
- ²⁰⁾ Colley, C. r. 76, 436 (1873); Königs u Knorr, B. 34, 973 (1901).
- ²¹⁾ Königs u Knorr, B 34, 978 (1901), Kremann, M. 23, 479 (1902)
- ²²⁾ Ohle, Bio Zs 131, 601 (1922)

δ) Ester anderer organischer Säuren.

In der älteren Literatur¹⁷⁷⁾ findet man Angaben über die Bildung von Estern der Butter-, Stearin-, Bernstein-, Wein-, Zitronen- und Benzoesäure beim Erhitzen der Zucker mit den freien Säuren im Einschmelzrohr; jedoch handelt es sich hier um amorphe, wenig charakterisierte Produkte.

In neuerer Zeit ist die Acylierung von Zuckern und Glukosiden mit den verschiedensten Saureradikalen durch Behandlung mit Saurechloriden oder -anhydriden und Chinolin oder Pyridin als säurebindenden Mitteln durchgeführt worden^{178) 179)}. Es sind jetzt zwei Reihen von Verbindungen der Glukose mit Homologen der Essigsäure bekannt. durch Kondensation mit Fettsäureanhydriden entstehen die α -Pentacylderivate, während man beim Arbeiten mit den entsprechenden Saurechloriden zu Estern gelangt, die mit den erstgenannten isomer sind und sich vielleicht von einer γ -Form des Zuckers ableiten¹⁷⁹⁾. Besonders beachtenswert sind die kristallisierten Palmitate und Stereate¹⁷⁹⁾, z. B.



die sowohl durch ihr hohes Molekulargewicht als auch durch die naheliegenden Beziehungen zu den Fetten auffallen.

Die Benzoylierung der Zucker nach Schotten-Baumann führt je nach der Konzentration der angewandten Natronlauge zu schwächer oder starker acylierten Derivaten¹⁸⁰⁾; gewöhnlich ent-

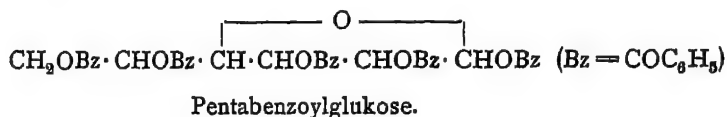
¹⁷⁷⁾ Berthelot, A. ch. (3) 54, 82 (1858); 60, 93 (1860); Guiard, Bl. (2) 41, 291 (1884)

¹⁷⁸⁾ Zemplén u. Laszlo, B 48, 916 (1915); Odén, C. 1918, II, 1034; 1919, III, 254, 539.

¹⁷⁹⁾ Hess u. Messmer, B. 54, 499 (1921).

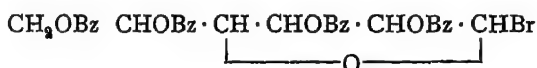
¹⁸⁰⁾ Baumann, B 19, 3218 (1886); Udranski u. Baumann, B. 21, 2744 (1888); Kueny, H. 14, 320 (1890)

stehen mehrere gleichzeitig nebeneinander, deren Trennung auf Schwierigkeiten stößt¹⁸¹). Doch kann bei Innehaltung bestimmter Arbeitsbedingung eine vollständig benzoyleierte Glukose dargestellt werden¹⁸²):

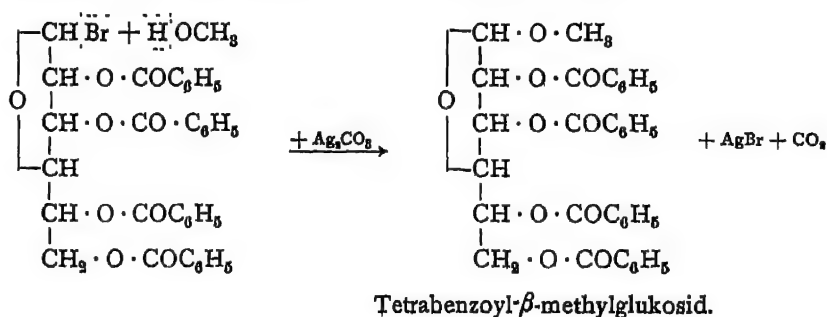


E. Fischer fuhrte als geeignetere Methode der Benzoylierung die Behandlung mit Benzochlorid $\text{C}_6\text{H}_5\text{COCl}$ und Pyridin oder Chinolin in Chloroform ein¹⁸³); auf diesem Wege können sämtliche freien Hydroxyle sehr glatt substituiert werden.

Die Einwirkung von Bromwasserstoff in Eisessig auf Pentabenzoylglukose führt analog der Bildung der Acetobromglukose zur β -Benzobromglukose¹⁸⁴).



Durch Abspaltung des glukosidischen Broms entsteht hieraus die 2,3,5,6-Tetrabenzoylglukose¹⁸¹), während sein Ersatz durch Methoxyl beim Schütteln mit Silbercarbonat in Methylalkohol zum entsprechenden β -Glukosid¹⁸⁴) führt:



¹⁸¹) E. Fischer u. Noth, B. 51, 321 (1918).

¹⁸²) Skraup, M. 10, 395 (1889), Panormoff, C. 1891, II, 853; E. Fischer u. Helferich, A. 383, 88 (1911).

¹⁸³) E. Fischer u. Freudenberg, B. 45, 2725 (1912).

¹⁸⁴) E. Fischer u. Helferich, A. 383, 88 (1911).

25 Benzoylverbindungen der Zucker.

	Fp	[α] _D
α -Pentabenzoylglukose ¹⁾	157–177°	+ 107,6° (in CHCl ₃)
β -Pentabenzoylglukose ¹⁾	ca. 187°	+ 23,7° (in CHCl ₃)
Tetrabenzoylglukose, Additionsverbindung mit Pyridin ¹⁾	103°	+ 59,7° (in A) *)
Tribenzoylglukose + CCl ₄ **) ¹⁾	65–80°	– 95,3° *) (in A.)
Dibenzoylglukose ¹⁾	145°	+ 66,7° *) (in A.)
Monobenzoylglukose ¹⁾	104°	+ 49,3° *) (in A.)
2, 3, 5 (?) -Tribenzoyl- α -Methylglukosid ²⁾	?	+ 131,5° (in Pyridin)
Tetrabenzoyl- α -Methylglukosid ³⁾	105°	
β -Benzobromglukose ³⁾	125°	+ 144° (in Toluol)
Tetrabenzoyl- β -methylglukosid ³⁾	160°	+ 31° (in CHCl ₃)
Pentabenzoylmannose ⁴⁾	161°	– 80,5° (in CHCl ₃)
Pentabenzoylgalaktose ⁵⁾	165°	
Pentabenzoylfruktose ⁶⁾	79°	

*) Konstanter Endwert. **) Kristallisiert nur mit CCl₄.

¹⁾ E Fischer u. Noth, B. 51, 321 (1918).

²⁾ Helferich u. Becker, A. 440, 11 (1924).

³⁾ E. Fischer u. Helferich, A. 383, 88 (1911).

⁴⁾ E. Fischer u. Ötker, B. 46, 4029 (1913).

⁵⁾ Skraup, M 10, 389 (1889).

⁶⁾ Panormoff, C. 1891, II, 853.

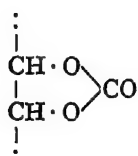
Auf dem Gebiete der Benzoylierung sind auch die ersten erfolgreichen Versuche zur partiellen Acylierung der Zucker gemacht worden; doch kann hierauf erst nach Besprechung des Acetonzucker eingegangen werden (s. S. 127).

Substituierte Urethane der Zucker sind durch Kondensation mit Phenyl- bzw. Äthylisocyanat dargestellt worden ¹⁸⁵⁾.

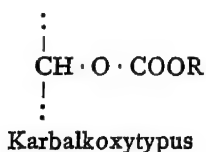
Mit Chlorkohlensäureestern Cl·CO OR (R = CH₃ bzw. C₂H₅) verbinden sich die Zucker und Zuckeralkohole zu Kohlen säurederivaten ¹⁸⁶⁾, in denen die Säureradikale nach einer der beiden nachstehenden Schemata mit dem Zuckerrest verknüpft sein können.

¹⁸⁵⁾ Tessmer, B. 18, 968, 2606 (1885); Maquenne u. Goodwin, C. r. 13: 633 (1904); Bl (2) 31, 430 (1904).

¹⁸⁶⁾ Zemplén u. László, B. 48, 921 (1915); Allpress u. Haworth, Soc. 12

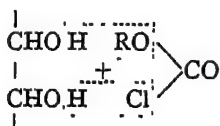


Karbonattypus



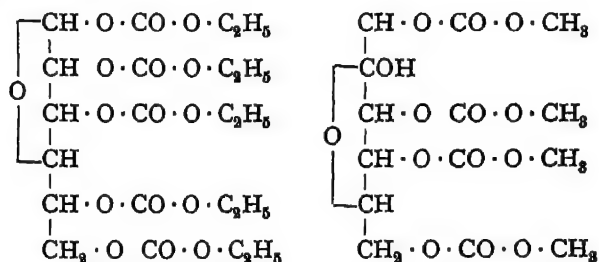
Karbalkoxytypus

Verbindungen des letzteren Typus entstehen durch Salzsäureaustritt zwischen Zucker und Chlorkohlensäureester, was durch Anwendung von Pyridin als Kondensationsmittel bewerkstelligt wird; arbeitet man mit Alkali, so wird zum Teil auch Alkohol abgespalten



unter Bildung echter Karbonate.

Die Struktur dieser Körper ist bei den pentacylierten und den reduzierenden glukosidifizierbaren tetracylierten Hexosen ohne weiteres klar, z. B.



Pentakarbathoxy-glukose 1, 3, 4, 6-Tetrakarbomethoxy-fruktose

für die anderen steht der Konstitutionsbeweis noch aus.

Nachstehende Verbindungen sind kristallinisch gewonnen worden. s. Tabelle S. 116.

d) Verbindungen mit Aldehyden und Ketonen.

Additionsverbindungen von Zuckern mit verschiedenen Aldehyden und Ketonen sind als amorphe, wenig charakterisierte Produkte in der älteren Literatur beschrieben¹⁸⁷⁾ Kondensations-

¹⁸⁷⁾ Schiff, A. 244, 19 (1888).

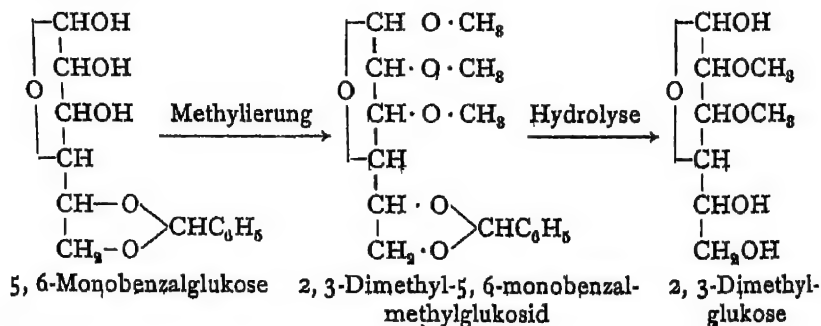
26. Karb-alkoxyverbindungen der Zucker

	Fp	$[\alpha]_D$
β -Pentakarbomethoxyglukose ¹⁾	122°	+ 1,3° (CHCl ₃)
β -Pentacarbäthoxyglukose ¹⁾	102°	+ 2,5° (CHCl ₃)
1, 3, 4, 6-Tetrakarbomethoxy-fruktose ²⁾	126–127°	– 98° (CHCl ₃), – 76° (Aceton)
1, 3, 4, 6-Tetrakarbäthoxyfruktose ²⁾	118°	– 96° (CHCl ₃), – 72° (Aceton)
Monokarbomethoxy-fruktose-dikarbonat ²⁾	192°	– 78° (Aceton)
Trkarbomethoxy-galaktose-karbonat ²⁾	171°	– 89° (Aceton)

¹⁾ Zemplén u. Laszlo, B. 48, 921 (1915).

²⁾ Allpress u. Haworth, Soc. 125, 1223 (1924).

produkte mit Formaldehyd¹⁸⁸⁾ (Formal- oder Methylenderivate) und Benzaldehyd¹⁸⁹⁾ (Benzalderivate) entstehen aus den Komponenten unter dem Einfluß von Säuren oder wasserentziehender Mittel wie Phosphorpentoxid. Wir erwähnen hier die Monobenzalglukose, aus der man durch Methylieren mit nachfolgender hydrolytischer Abspaltung des Benzalrestes zu einer Dimethylglukose gelangt¹⁹⁰⁾. Da letztere kein Osazon liefert, muß sich ein Methoxyl in 2-Stellung befinden; macht man die Voraussetzung, daß der Benzalrest an zwei benachbarte Zuckerhydroxyle geknüpft sein muß, so gelangt man zu folgenden Strukturformeln (vgl. S. 188).

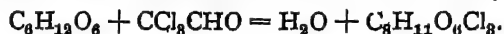


¹⁸⁸⁾ Tollens, B 32, 2585 (1899); Labry de Bruyn u. v. Ekenstein, R. 22, 159 (1903).

¹⁸⁹⁾ Van Ekenstein u. Blanksma, R. 25, 156 (1906).

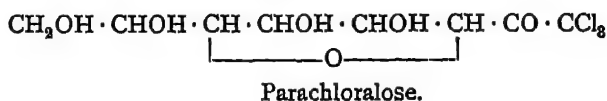
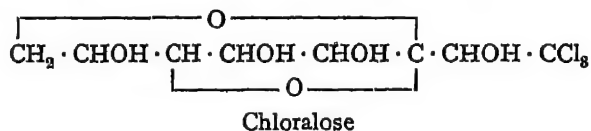
¹⁹⁰⁾ Irvine u. Scott, Soc. 103, 575 (1913).

Beim Erhitzen¹⁸¹⁾ oder unter dem Einfluß von Säuren¹⁸²⁾ reagieren die Zucker mit Chloralhydrat unter Wasseraustritt und Kondensation zu den sogenannten Chloralosen, z. B.



So entstehen aus der Glukose nebeneinander die Isomeren Glukochloralose, kurz Chloralose genannt, und die Parachloralose¹⁸³⁾. Analoge Derivate sind auch von zahlreichen anderen Hexosen und Pentosen bekannt¹⁸⁴⁾. Chloralose und Parachloralose enthalten noch vier durch Acylierung nachweisbare Hydroxyle. Durch Oxydation mit Salpetersäure und Kaliumpermanganat werden sie in Chloral- bzw. Parachloralsäure übergeführt, wobei merkwürdigerweise ein C-Atom wegoxydiert wird. Durch Erhitzen mit Ammoniak oder beim Behandeln mit Natriumamalgam können sukzessive 1—3 Atome Chlor durch Wasserstoff ersetzt werden¹⁸⁵⁾.

Der Mechanismus der Chloralosenbildung wurde auf recht komplizierte Weise durch die Annahme einer primären Anlagerung des Zuckers an das Carbonyl des Chlorals mit darauf folgender Wasserabspaltung und Ringschließung erklärt¹⁸⁶⁾. Neuerdings konnten Chloralose und Parachloralose auch durch Addition von Chloral an die Glukoseanhydride Lävoglukosan und Glukosan erhalten werden¹⁸⁷⁾; aus der bekannten Konstitution dieser Verbindungen (s. Kap. VI, 1) ergeben sich nun folgende Formulierungen für die Chloralderivate:



¹⁸¹⁾ Heffter, B. 22, 1050 (1889); Hanriot u. Richet, C. r. 116, 63 (1893).

¹⁸²⁾ Meunier, A. ch. (6) 22, 413 (1891); Bl. (3) 15, 631 (1896).

¹⁸³⁾ Hanriot u. Richet, C. r. 116, 63 (1893); 117, 734 (1894).

¹⁸⁴⁾ Hanriot, C. r. 120, 153 (1895); 122, 1127 (1896).

¹⁸⁵⁾ Petit u. Polonovski, Bl. (3) 11, 125 (1894); Hanriot, A. ch. (8) 18, 465 (1909); Bl. (4) 5, 819 (1909); Hanriot u. Klug, C. r. 152, 1399 (1911); 156, 1380 (1913); A. ch. (9) 9, 129 (1919).

¹⁸⁶⁾ Pictet u. Reichel, Helv. 6, 621 (1923).

27. Chloralderivate der Zucker¹⁾.

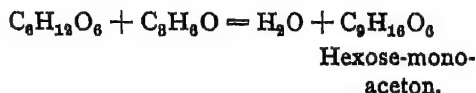
	Fp.	[α] _D
α-Arabinochloralose . . .	124°	(?)
β-Arabinochloralose . .	183°	− 23°
Xylochloralose	132°	− 13,6°
Glukochloralose	187°	+ 19,4°
Parachloralose	227°	(?)
Mannochloralose	208°	(?)
Galaktochloralose	202°	(?)
Fructochloralose	228°	(?)

¹⁾ Hanriot, Bl. (4) 5, 819 (1909).

Aus Zuckern und Bromal entstehen die analogen Bromalosen¹⁹⁷⁾

Von weitaus größerer Bedeutung ist die Acetonylierung der Zucker. Nach E. Fischer kondensieren sich die Zucker in Acetonlösung oder -suspension bei Anwesenheit von etwas Salzsäure mit dem Keton zu wohlkristallisierenden Verbindungen¹⁹⁸⁾. Auch die γ-Glukoside setzen sich unter den gleichen Bedingungen zu denselben Derivaten um unter Abspaltung ihres glukosidisch gebundenen Alkoholrestes¹⁹⁹⁾; analoge Acetonderivate sind auch aus Zuckeralkoholen dargestellt worden²⁰⁰⁾. Als Kondensationsmittel sind außer Salzsäure noch Schwefelsäure²⁰¹⁾, Naphthalinsulfosaure²⁰²⁾ und entwässertes Kupfersulfat²⁰³⁾ angewandt worden.

Die Vereinigung je eines Mol. Aceton mit den Zuckern erfolgt unter dem Austritt eines Mol. Wasser, z. B.



¹⁹⁷⁾ Hanriot, C. r 122, 1128 (1896); Bl. (3) 15, 626 (1896).

¹⁹⁸⁾ E. Fischer, B. 28, 1162, 2496 (1895); E. Fischer u. Rund, B. 49, 93 (1916).

¹⁹⁹⁾ E. Fischer, B. 28, 1166 (1895).

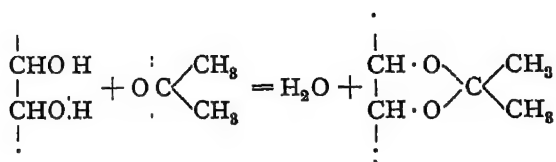
²⁰⁰⁾ E. Fischer, B. 28, 1167 (1895); Irvine u. Paterson, Soc. 105, 907 (1914); E. Fischer, B. 48, 266 (1915).

²⁰¹⁾ Svanberg u. Sjöberg, B. 56, 863 (1923).

²⁰²⁾ Freudenberg u. Svanberg, B. 55, 3239 (1922).

²⁰³⁾ Ohle, Bio. Zs. 131, 611 (1922)

Die Acetonylierung schreitet bei den Hexiten bis zur Bildung von Triacetonderivaten fort, während sie bei den Hexosen und Pentosen bei der Diacetonstufe stehen bleibt, hier wieder mit dem Unterschied, daß nur in den Diacetonhexosen noch ein freies, acylierbares Hydroxyl vorhanden ist. Diese Tatsachen führen zur Annahme, daß in den Acetonverbindungen die Acetonreste (Isopropylidenreste, $[\text{CH}_3]_2\text{C} =$) mit je zwei Zuckerhydroxylen nach folgendem Schema verknüpft sind ²⁰⁴⁾:



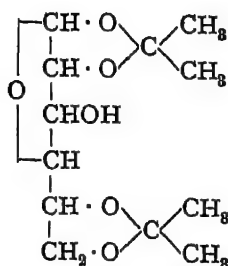
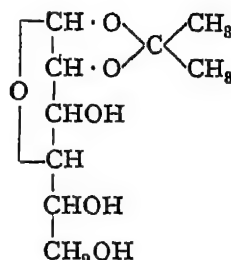
Die Frage der Konstitution der Acetonzucker gehört zurzeit zu den umstrittensten in der Zuckerchemie; wir können hier nur auf die wichtigsten Tatsachen aus diesem noch im Fluß befindlichen Gebiet hinweisen.

Die Grundannahme bei allen diesen Erörterungen ist, daß zur Kondensation mit dem Keton zwei Hydroxyle an benachbarten Kohlenstoffatomen erforderlich sind; verschiedene Versuche ²⁰⁵⁾ haben gezeigt, daß bei dieser Reaktion die bevorzugte Tendenz zur Bildung eines 5-Ringes (mit zwei Sauerstoffatomen) besteht und daß Ringe anderer Spannweite nur ausnahmsweise und unter besonderen Bedingungen entstehen. Berücksichtigt man nun, daß die Acetonzucker die Reaktionen der freien Karbonylgruppe (Reduktion der Fehlingschen Lösung, Kondensation mit Phenylhydrazin) nicht mehr zeigen ²⁰⁴⁾, so muß man dem Isopropylidenrest in der Monoacetonglukose (und einem der beiden Reste in der entsprechenden Diacetonverbindung) die 1, 2-Stellung zuerkennen. Demgemäß wurden die Acetonglukosen zunächst auch folgendermaßen formuliert ²⁰⁶⁾.

²⁰⁴⁾ E. Fischer, B. 28, 1145 (1895)

²⁰⁵⁾ Irvine, Macdonald u. Soutar, Soc. 107, 337 (1915); E. Fischer, Pfähler u. Brauns, B. 53, 1611 (1920), Mannich u. Brose, B. 55, 3156 (1922); Boeseken u. Hermanns, B. 55, 3758 (1922).

²⁰⁶⁾ Macdonald, Soc. 113, 1896 (1913).

1, 2, 5, 6-Diaceton-
glukose1, 2-Monoaceton-
glukose.

Die Formel für die Diacetonglukose erhielt eine Bekräftigung durch Feststellung der Unempfindlichkeit der Verbindung gegen die oxydierende Wirkung von Kaliumpermanganat²⁰⁷⁾, was auf das Fehlen einer freien primären Alkoholgruppe schließen ließ

Ganz neue Gesichtspunkte zur Konstitutionsfrage lieferte Irvine²⁰⁸⁾, der die Acetonglukosen in Beziehung zum γ -Methylglukosid brachte. Schon E. Fischer hatte die auffallend leichte Acetonierbarkeit des später als γ -Methylglukosid erkannten²⁰⁹⁾ „Glukoseacetals“ beobachtet²¹⁰⁾. Hierzu kamen nun die auffälligen Eigenschaften der durch Methylierung der Monoacetonglukose gewonnenen Trimethylglukose²¹¹⁾: im Gegensatz zu ihren Isomeren ist sie linksdrehend und reduziert Permanganatlösung, Eigenschaften, die die γ -Derivate der Glukose auszeichnen (vgl. S. 75). Ein entscheidender Beweis für die anomale Struktur der Diacetonglukose schien erbracht zu sein, als die Oxydation der aus ihr gewonnenen Monomethylglukose nur zur Bildung einer Methylglukonsäure führte²¹²⁾. Die Verhinderung der Zuckersäurebildung mußte durch die Abdeckung der 6-Stellung durch das Methoxyl erklärt werden, woraus sich dann folgende Formulierungen ergaben:

²⁰⁷⁾ Karrer u. Hurwitz, *Helv.* 4, 728 (1921).

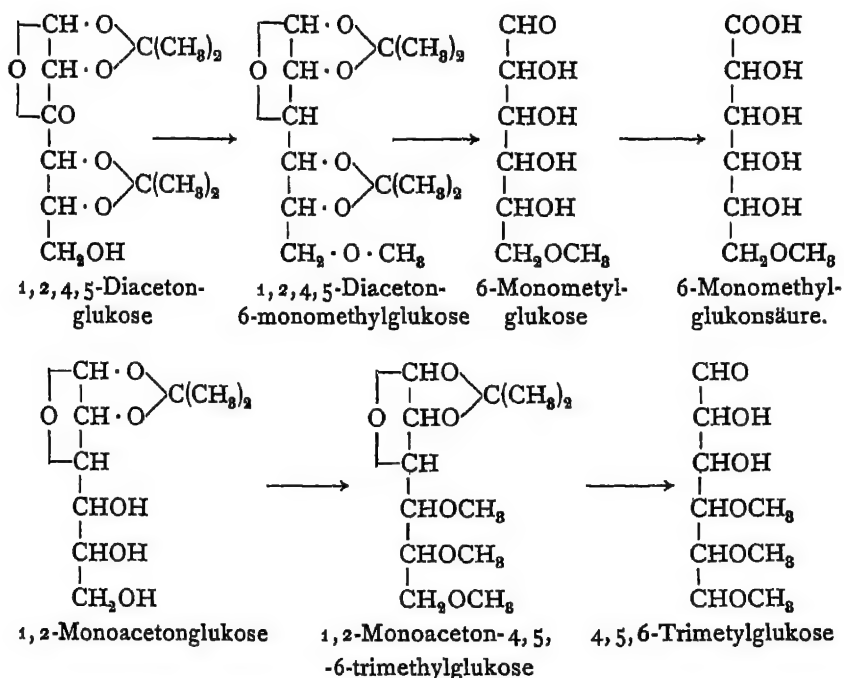
²⁰⁸⁾ Irvine u. Patterson, *Soc* 121, 2146 (1922).

²⁰⁹⁾ E. Fischer, *B.* 47, 1980 (1914).

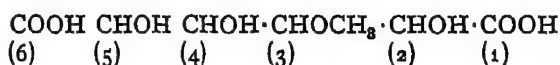
²¹⁰⁾ E. Fischer, *B.* 28, 1166 (1895).

²¹¹⁾ Irvine u. Scott, *Soc* 103, 564 (1913).

²¹²⁾ Irvine u. Hogg, *Soc.* 105, 1386 (1914).



Fast gleichzeitig gelang es aber Levene²¹³⁾ durch eine leichte Modifizierung der Oxydationsmethode die Umwandlung der Monomethylglukose in das entsprechende Methylderivat einer Dikarbonsäure zu bewerkstelligen; er formuliert sein Produkt als 3-Methylzuckersäure,

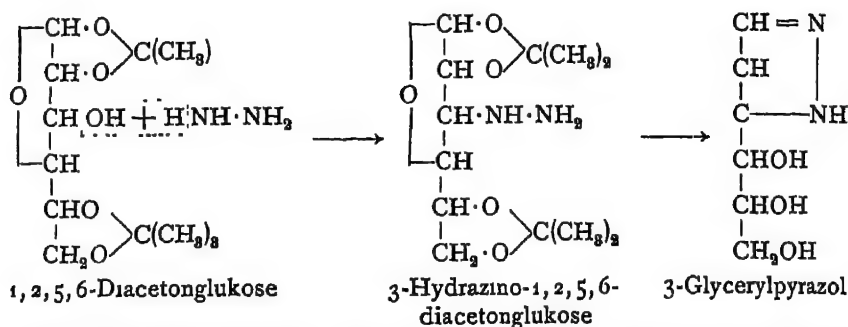


was die Annahme eines 1,4-Oxydringes in der Diacetonglukose mit sich bringt. Gegen den Ringschluß in (3) spricht auch der Befund von Freudenberg²¹⁴⁾, der die Hydrazino-diacetonglukose²¹⁵⁾ durch Hydrolyse mit konzentrierter Salzsäure in 3-Glycerilpyrazol überführte, eine Reaktion, die sich nur folgendermaßen formulieren läßt:

²¹³⁾ Levene u. Meyer, J. Biol. Ch. 54, 805 (1922).

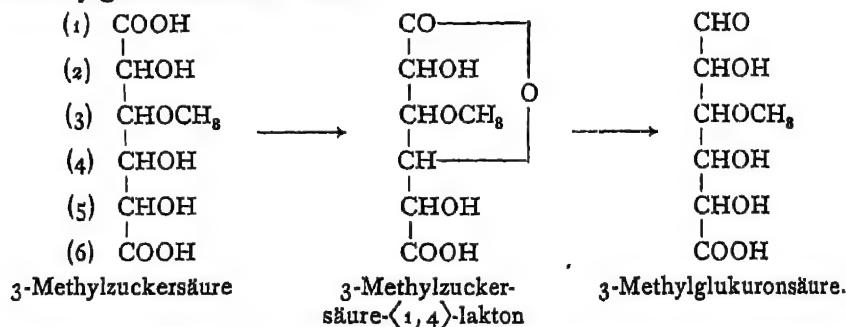
²¹⁴⁾ Freudenberg u. Doser, B. 56, 1243 (1923)

²¹⁵⁾ Freudenberg u. Brauns, B. 55, 3233 (1922).

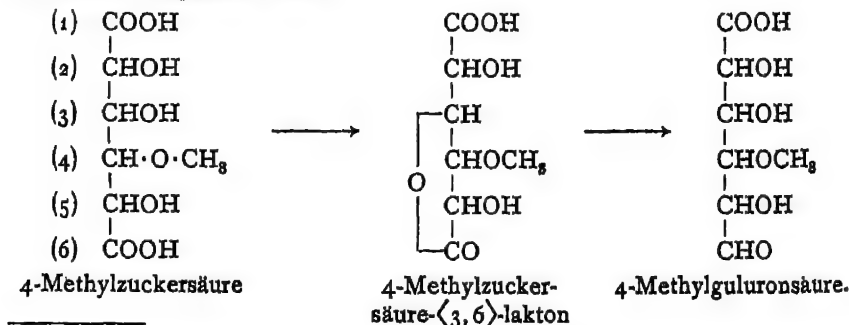


In der Diacetonglukose muß also gerade das 3-ständige Hydroxyl zur Kondensation mit dem Hydrazin frei gewesen sein.

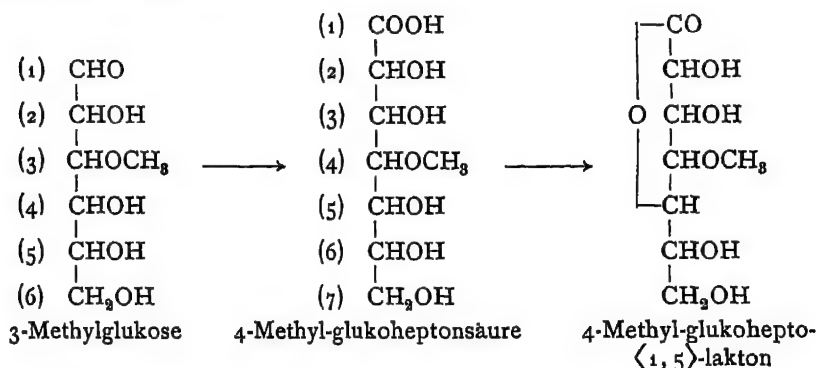
Neuerdings hat Levene weitere Beweise für seine Formulierung der Monomethylglukose erbracht²¹⁶); erstens zeigte er, daß das Lakton der Methylzuckersäure bei der Reduktion eine Methylglukuronsäure liefert:



Befand sich das Methoxyl in (4), so würde bei der Laktonisierung infolge der Bevorzugung eines γ -Oxydringes der Ring von (6) nach (3) gespannt werden und die Reduktion zu einer methylierten Guluronsäure (vgl. S. 45) führen, wie in nachstehenden Formeln ausgeführt wird:



Der zweite nicht minder elegante Beweis beruht auf der Überführung der Monomethylglukose durch Aufbau vom glukosidischen Ende aus (vgl. S. 201) in die entsprechende methylierte Heptonsäure; aus dem Verhalten ihres Laktons läßt sich unter Berücksichtigung vielbewahrter stereochemischer Regeln (vgl. S. 149) der Schluß ziehen, daß in ihr ein Amylenoxydring vorhanden ist. Die normalerweise bevorzugte γ -Stellung, d. h. die 3-Stellung in der ursprünglichen Glukose, muß also durch das Methyl besetzt sein:



Die Konstitution der Diacetonglukose als 1, 2, 5, 6-Di-isopropyliden-(1,4)-glukose kann somit als ziemlich gesichert angesehen werden. Damit verliert auch die Auffassung der Monoacetonglukose, die aus dem Diacetonderivat direkt durch partielle Hydrolyse entstehen kann²¹⁷⁾, als eines Derivates der γ -Glukose viel an Wahrscheinlichkeit. Gleichzeitig sind auch Fälle bekanntgeworden, in denen eine Umkehrung des Drehungssinnes eines Zuckerderivates ohne Änderung der Konstitution seiner Grundsubstanz erfolgt²¹⁸⁾. Somit sind Schlüsse aus der Linksdrehung der aus der Monoacetonglukose gewonnenen Trimethylglukose (s. oben) auf ihre Konstitution nicht mehr zulässig. Andererseits ist das auffallende chemische Verhalten dieser Trimethylglukose bei Annahme der normalen Butylenoxydringstruktur nicht zu erklären.

Hat die Konstitutionserforschung der Acetonglukosen noch kein völlig befriedigendes Ergebnis erbracht, so stößt sie bei den

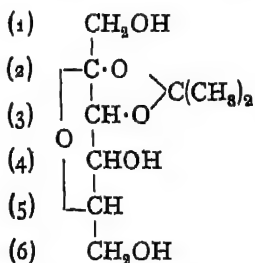
²¹⁷⁾ E. Fischer u. Rund, B. 49, 94 (1916)

²¹⁸⁾ Ohle, B. 57, 406 (1924), Irvine u. Burt, Soc. 215, 1344 (1924)

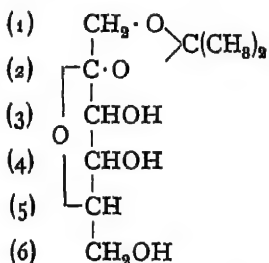
analogen Fruktosederivaten auf noch größere Schwierigkeiten. Es sind zwei Diaceton- und drei Monoacetonderivate der Ketose bekannt. Von ihnen kann nur die Struktur der einen Monoacetonfruktose als sicher erkannt gelten, die — im Gegensatz zu ihren Isomeren ²¹⁹⁾ — zu einer weiteren Kondensation mit Aceton nicht befähigt ist ²²⁰⁾; ihre drei freien Hydroxyle müssen durch den Isopropylidenrest und den Oxoring so voneinander getrennt sein, daß eine Verknüpfung mit einem weiteren Acetonrest, die zwei benachbarte Hydroxyle verlangt (s. oben), nicht zustande kommen kann. Das ergab die Strukturformel I.

Die beiden anderen Monoacetonderivate hängen genetisch mit den beiden Diacetonfruktosen ²²¹⁾, die als α - und β -Verbindung unterschieden werden, zusammen ²¹⁹⁾ ²²⁰⁾ Für die Entstehung der einen oder der anderen Diacetonverbindung bei der Acetonierung der Fruktose ist die Säurekonzentration entscheidend, die β -Diacetonfruktose ist erst in allerneuester Zeit leicht zugänglich geworden ²²²⁾.

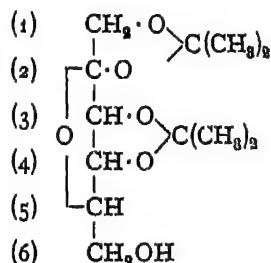
Die α -Diacetonfruktose wird von Irvine ²²³⁾ als Derivat der normalen butylenoxydischen Fruktose angesehen; die β -Verbindung soll mit ihr stereoisomer sein. Die α -Monoacetonfruktose entsteht aus der Diacetonverbindung durch Abspaltung des nicht glukosidisch gebundenen Isopropylidenrestes ²²³⁾ ²²⁴⁾. Hieraus ergeben sich die Formulierungen II und III.



I. 2, 3-Monoaceton-
glukose



II. 1, 2-Monoaceton-
fruktose



III. 1, 2, 3, 4-Diaceton-
fruktose

²¹⁹⁾ Ohle, B. 57, 1574 (1924).

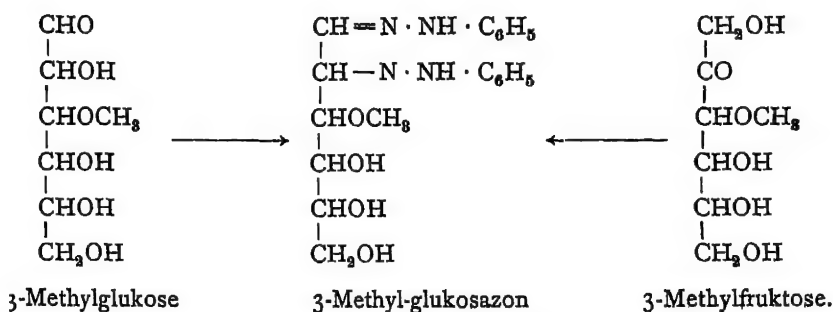
²²⁰⁾ Irvine u. Garret, Soc. 97, 1277 (1910).

²²¹⁾ E. Fischer, B. 28, 1164 (1895).

²²²⁾ Ohle, B. 57, 1566 (1924).

²²³⁾ Irvine u. Patterson, Soc. 121, 2146 (1922).

Im Gegensatz hierzu steht die Tatsache, daß die aus der Diacetonfruktose erhaltene Monomethylfruktose dasselbe Osazon bildet wie die oben erwähnte 3-Methylglukose²²⁴⁾



Demgemäß sind für die Diacetonfruktose auch Formulierungen mit einem Propylenoxyd-²²⁵⁾ bzw. Amylenoxydring²²⁶⁾ vorgeschlagen worden, in denen die 3-Stellung unbesetzt bleibt. Die β -Diacetonfruktose ist vielleicht ein Strukturisomeres der α -Verbindung²²⁷⁾.

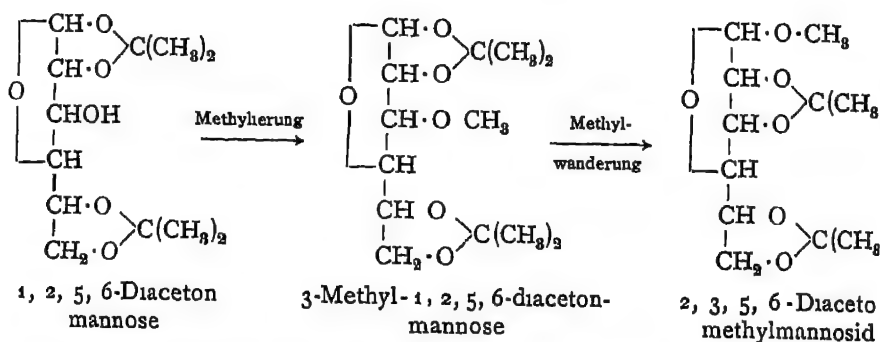
Die Widersprüche in der Chemie der Acetonzucker werden vielleicht in der Aufdeckung einer strukturellen Umlagerung bei der einen oder der anderen der hier besprochenen Reaktionen ihre Aufklärung finden; insbesondere muß die Möglichkeit einer Verschiebung von Substituenten bei der Methylierung ins Auge gefaßt werden, nachdem eine solche in einem Falle, und zwar bei der Diacetonmannose, mit Sicherheit nachgewiesen worden ist der genannte Körper, der einen Isopropylidenrest jedenfalls in 1,2-Stellung enthält, geht bei der Methylierung in Diacetonmethylmannosid über, in dem der Alkoholrest mitsamt den Acetonresten durch Salzsäure abspaltbar ist²²⁷⁾. Die Reaktion kann nur durch folgende Umlagerung erklärt werden:

²²⁴⁾ Irvine u. Hynd, Soc 95, 1220 (1909), Irvine u. Scott, Soc. 103, 564 (1913)

²²⁵⁾ Karrer u. Hurwitz, Helv. 4, 728 (1921).

²²⁶⁾ Freudenberg u. Doser, B 56, 1245 (1923).

²²⁷⁾ Freudenberg u. Hixon, B 56, 2119 (1923); Levene u. Meyer, J. Biol. Ch. 59, 145 (1924).



Die Methylwanderung botte auch eine Möglichkeit zur Erklärung des Widerspruchs in den Angaben von Irvine und Levene über die Oxydation der Monomethylglukose (s. oben).

28. Acetonzucker

Acetonzucker	Fp.	Kp	$[\alpha]_D$
Diacetonarabiose ¹⁾	41—43°	85—87°/0,5 mm	+ 5,4° (W.)
Diacetonxylose ²⁾	Sirup		— 1,3° (W.)
Monoacetonrhamnose ¹⁾	90—91°		+ 17,4° (W.)
Monoacetonglukose ³⁾	158°		— 11,7° (W.)
Diacetonglukose ³⁾	109—110°	110—115°/0,17—0,5	— 18,4° (W.)
α -Monoacetonfruktose ⁵⁾	120—121°		— 145° (W.)
2, 3-Monoacetonfruktose ⁵⁾			— 17,4° (W.)
α -Diacetonfruktose ⁶⁾	118—119°		— 162,8° (W.)
β -Diacetonfruktose ⁷⁾	97°	105—115°/0,5—1,2	+ 33,3° (W.)
Diacetonmannose ⁸⁾	118°		+ 14,3°*) (C ₂ H ₅ Cl ₄)
Diaceton- α -methylmannosid ⁹⁾	Sirup		+ 23° (C ₂ H ₅ Cl ₄)
Diaceton- β -methylmannosid ⁹⁾	37°		— 41°*) (C ₂ H ₅ Cl ₄)
Diacetongalaktose ⁸⁾	Sirup	131—139°/0,2—0,5	— 61°*) (C ₂ H ₅ Cl ₄)

*) $[\alpha]_{H_2O}$ gelb.

¹⁾ E. Fischer, B. 28, 1163 (1895)

²⁾ Freudenberg u. Svanberg, B. 55, 3241 (1922)

³⁾ E. Fischer u. Rund, B. 49, 93 (1916).

⁵⁾ Irvine u. Garret, Soc. 97, 1284 (1910); Irvine u. Patterson, Soc. 121, 2146 (1922)

⁶⁾ E. Fischer, B. 28, 1164 (1895); Irvine u. Hynd, Soc. 95, 1223 (1909); Irvine u. Patterson, Soc. 121, 2146 (1922)

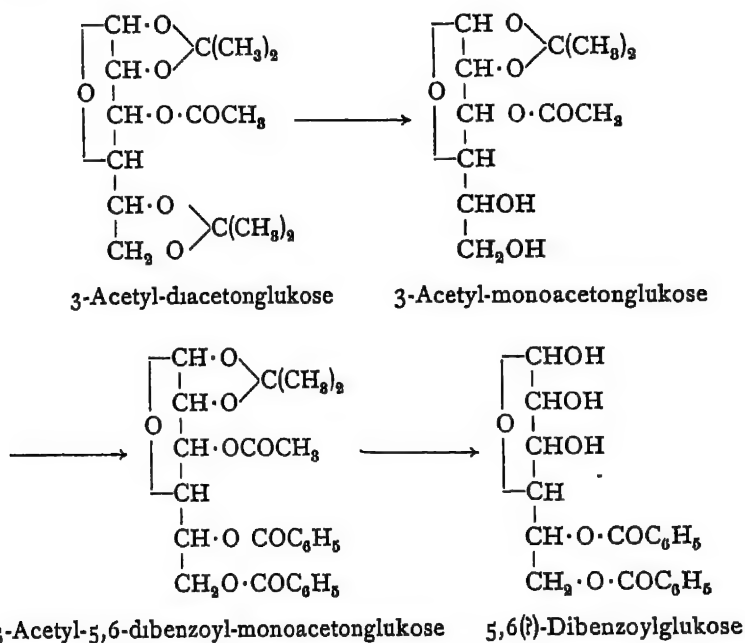
⁷⁾ E. Fischer, B. 28, 1165 (1895); Ohle, B. 57, 1573 (1924).

⁸⁾ Freudenberg u. Hixon, B. 56, 2119 (1923).

⁹⁾ Levene u. Meyer, J. Biol. Ch. 59, 145 (1924).

Als Beispiel für die Verwendung der Acetonverbindungen zur partiellen Acylierung der Zucker führen wir hier die Gewinnung der Mono-, Di- und Tribenzoylglukose²²⁸⁾ an. Das Monoacylderivat entsteht bei der Benzoylierung der Diacetonglukose und nachfolgender Abspaltung der Isopropylidenreste mit verdünnten Säuren. Es ist mit dem natürlich vorkommenden Vaccinin²²⁹⁾ identisch und wurde als 6-Benzoylglukose aufgefaßt²³⁰⁾; schließen wir aber die Möglichkeit einer Umlagerung aus, so mußten wir heute dem Benzoylrest die 3-Stellung zuerkennen (s. oben).

Durch sukzessives Acetylieren, Abspalten eines Acetonrestes, Benzoylieren und Abspaltung des Acetyls und des zweiten Acetonrestes gewinnt man dank der verschiedenen Haftfestigkeit der Aceton-, Acetyl- und Benzoylreste schließlich eine Dibenzoylglukose²³¹⁾. Ihre Konstitution kann (immer ohne Berücksichtigung einer möglichen Acylwanderung!) folgendermaßen abgeleitet werden:



²²⁸⁾ E. Fischer u. Noth, B 51, 321 (1918)

²²⁹⁾ Griebel, C. 1910, I, 1540.

²³⁰⁾ Ohle, Bio Zs 131, 611 (1922).

Endlich entsteht aus der Monoacetonglukose über Tribenzoyl-acetonglukose die Tribenzoylglukose²⁸⁹⁾ (4, 5, 6 oder 3, 5, 6, s. oben).

Bei der Darstellung der partiell-methylierten bzw. partiell-acylierten Zucker aus den Acetonverbindungen sind zahlreiche gemischte acetoniert-methylierte und acetoniert-acylierte Verbindungen gewonnen worden, auf die hier nicht näher eingegangen werden kann. Auch die partielle Acylierung von Zuckeralkoholen ist in vielen Fällen durch den Umweg über die Acetonverbindungen geglückt²⁸¹⁾.

²⁸¹⁾ E. Fischer, B. 48, 266 (1915), E. Fischer u. Rund, B. 49, 88 (1916), E. Fischer u. Bergmann, B. 49, 289 (1916)

V. KONFIGURATION.

1. Allgemeine Stereochemie der Zucker.

Die in der Natur vorkommenden, für das Leben und den Stoffumsatz wichtigen Substanzen zeichnen sich häufig durch eine Eigenschaft aus, welche ihr Studium und das experimentelle Arbeiten mit ihnen ebenso interessant wie schwierig macht nämlich die Fähigkeit, die Ebene des polarisierten Lichtes, d. h. des Lichtes, das nur in einer Ebene schwingt, weil es durch totale Reflexion von andersschwingenden Strahlen in einem Nicolschen Prisma befreit worden ist, aus seiner Lage abzulenken. Man bezeichnet als Rechtsdrehung die Ablenkung des Lichtes im Sinne des Uhrzeigers und als Linksdrehung die umgekehrte. Von den drei Körperklassen, welche physiologisch bedeutungsvoll sind und denen man mehr oder weniger alle biochemisch wichtigen Stoffe angliedern kann, kommen alle Vertreter der Zucker und der Eiweißstoffe in der Natur in optisch-aktiver Form vor, während die natürlichen Fette inaktiv sind.

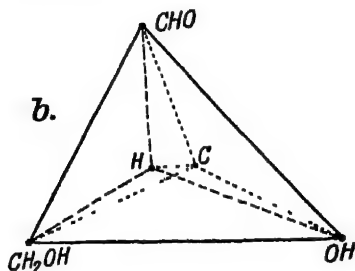
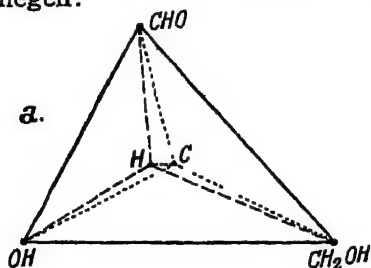
Die optische Aktivität organischer Verbindungen wird veranlaßt durch das Vorkommen mindestens eines asymmetrischen Kohlenstoffatoms in ihrem Molekül¹⁾. Als asymmetrisch wird bekanntlich ein Kohlenstoffatom bezeichnet, das mit vier verschiedenen Atomen oder Radikalen verbunden ist. Eine Verbindung, die solche C-Atome enthält, kann in mehreren Modifikationen vorliegen, die trotz gleicher Konstitution, d. h. Bindungsweise der Atome im Molekül, konfiguratív, d. h. in bezug auf die räumliche Anordnung der Atome, verschieden sind. Das hängt mit der räumlichen Verteilung der vier Valenzen des Kohlenstoffs zusammen, die von jedem C-Atom als dem Mittelpunkt eines regulären Tetraeders nach dessen Ecken gehen, auf die man vier verschiedene Gruppen in zwei und nur in zwei Weisen verteilen kann. Ist nur ein asymmetrisches C-Atom vorhanden, so sind demgemäß zwei optische oder

¹⁾ Le Bel, Bl (2) 22, 337 (1874), van't Hoff, La chimie dans l'espace, Rotterdam 1875

Stereoisomere möglich, die nicht zur Deckung zu bringen sind und in denen die räumliche Lagerung der Atome zueinander sich wie ein Bild zu seinem Spiegelbild verhält. Man bezeichnet solche Verbindungen als Komponenten, Antipoden oder Antilogia und beobachtet, daß sie die Ebene des polarisierten Lichtes in gleichem Maße, aber in entgegengesetztem Sinne ablenken. In allen anderen physikalischen und — bis auf die biochemischen (s. Kap. IX) — auch in ihren chemischen Eigenschaften verhalten sie sich gleich, infolge ihrer gleichen Konstitution. Vereinigt man gleiche Teile der beiden Komponenten, so entstehen in vielen Fällen die Racemate oder racemischen Verbindungen, die infolge des Ausgleichs der Drehungen optisch inaktiv sind und in gewissen Eigenschaften von ihren Komponenten abweichen können, worauf wir noch eingehen werden.

Wir heben gleich hervor, daß bei der rein-chemischen Synthese von Körpern mit asymmetrischen Kohlenstoffatomen aus optisch-inaktivem Ausgangsmaterial immer nur racemische Verbindungen entstehen, da die Wahrscheinlichkeiten für die Bildung der beiden Antipoden gleich groß sind und somit von beiden die gleiche Anzahl von Molekülen nebeneinander gebildet werden, optisch-aktive Substanzen entstehen nur unter Mitwirkung biologischer Faktoren. Bei den chemischen Umwandlungen eines optisch-aktiven Körpers entsteht dagegen, sofern bei der Reaktion die Asymmetrie nicht aufgehoben wird, d. h. in deren Reaktionsfolge das asymmetrische C-Atom dauernd an vier verschiedene Gruppen gekettet bleibt, wieder eine optisch-aktive Substanz.

Als Beispiel für das Dargelegte kann uns die einzige Aldose mit nur einem asymmetrischen Kohlenstoffatom, der Glycerinaldehyd $\text{CH}_2\text{OH} \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CHO}$, dienen. Er muß nach unseren Erörterungen in folgenden beiden optischen Komponenten vorliegen:



Als vereinfachte Schreibweise für asymmetrische Körper führte E. Fischer²⁾ die sogenannten Projektionsformeln ein: man denkt sich das Kohlenstoffskelett des Moleküls in eine gerade Linie eingeordnet, worauf bei der Projektion in eine Ebene die mit den asymmetrischen C-Atomen verbundenen Gruppen (bei den Zuckern H und OH) entweder rechts oder links von dieser Geraden zu liegen kommen; zur weiteren Vereinfachung kann man das asymmetrische C-Atom weglassen und es nur durch die Kreuzung von horizontalen und vertikalen Linien andeuten. Man gelangt so für die beiden Glycerinaldehyde zu den folgenden Formeln.



Diese Art der Schreibweise kann man auch für Zucker und Zuckerderivate mit mehreren Asymmetriezentren beibehalten. Die optische Antilogie zweier Verbindungen äußert sich stets darin, daß ihre Projektionsformeln durch Drehung in der Zeichenebene nicht zum Zusammenfallen gebracht werden können.

Betrachten wir weiter die Verhältnisse bei den Umwandlungen des Glycerinaldehyds. Bei der Oxydation wird die Aldehydgruppe durch Karboxyl ersetzt, die Asymmetrie bleibt erhalten, man gelangt zu einer links- und einer rechtsdrehenden Glycerinsäure nachstehender Konfiguration:



Dagegen führt die Reduktion der beiden Glycerinaldehyde zu einem und demselben inaktiven Alkohol, dem Glycerin. Die beiden nachstehenden Formeln (a''' und b'''), die aus a' und b' abgeleitet sind, stellen nämlich nicht Spiegelbilder dar, sie sind vielmehr identisch und nur um 180° gegeneinander gedreht

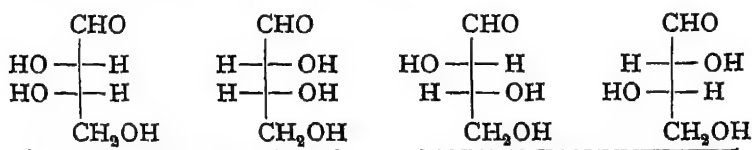


²⁾ E. Fischer, B 24, 2683 (1891).

Sind in einem Molekül mehrere asymmetrische Kohlenstoffatome enthalten, so erhöht sich die Zahl der möglichen Isomeren. Bezeichnen wir in einem Körper mit zwei asymmetrischen C-Atomen die beiden möglichen Konfigurationen an einem der beiden Asymmetriezentren mit +A und -A, am zweiten mit +B und -B, so kommen wir zu folgenden vier möglichen Kombinationen und dementsprechend zu ebensovielen Stereoisomeren.

- 1) +A +B,
- 2) +A -B,
- 3) -A +B,
- 4) -A -B,

von denen je zwei, und zwar 1) mit 4) und 2) mit 3), ein Paar optischer Antipoden bilden. Als Beispiel seien die vier Tetrosen $\text{CH}_2\text{OH} \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CHO}$ angeführt



Es ist klar, daß bei Vermehrung der asymmetrischen Kohlenstoffatome um eins die Anzahl der möglichen Isomeriefälle sich verdoppelt. Es sind also von einem Körper mit n Asymmetriezentren im allgemeinen 2^n Stereoisomere möglich. Dementsprechend sind 16 Aldohexosen

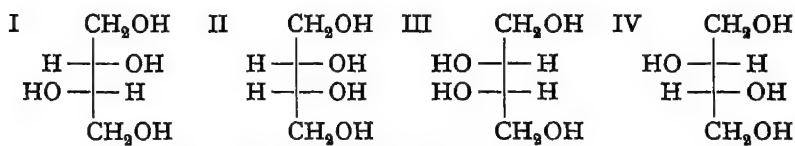


denkbar, von denen je zwei optische Spiegelbilder sind. Durch Ausdehnung dieser Überlegung auf alle anderen Monosen kommen wir zum Schluß, daß man die Gesamtheit der Zucker und Zuckerderivate in zwei Reihen zerlegen kann derart, daß jedem Vertreter der einen Reihe ein Glied der anderen entspricht, der bei völliger Übereinstimmung in allen physikalischen und den meisten chemischen Eigenschaften sich nur durch die entgegengesetzte gleich große Drehung von ihm unterscheidet. Auf die genaue Definition und Begrenzung dieser d- und l-Reihe*), die für die Nomenklatur und Einteilung der Zucker von ent-

*) Von dexter (rechts) und laevus (links).

scheidender Bedeutung sind, werden wir im weiteren Verlaufe unserer Betrachtungen noch eingehen.

Die oben abgeleitete Formel für die Zahl der sterischen Isomeren gilt jedoch nur, wenn alle asymmetrischen C-Atome mindestens an eine verschiedene Gruppe gekettet sind, wenn also bei ihnen eine relative konstitutionelle Verschiedenheit besteht und das Molekül als ganzes keine Symmetrieachse besitzt. Ist es jedoch der Fall und bilden die asymmetrischen Kohlenstoffatome lauter Gruppen von je zwei konstitutionell gleichwertigen Atomen, so reduziert sich die Anzahl der möglichen Isomeriefälle, und zwar um so starker, je größer n ist. Im Falle von zwei asymmetrischen C-Atomen fallen unter diesen Umständen zwei sterische Isomeriemöglichkeiten ineinander. Man ersieht am Beispiel des Tetrits,



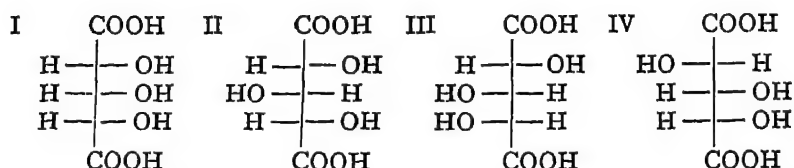
daß die beiden Projektionsformeln II und III durch Drehung um 180° in der Zeichenebene miteinander zur Deckung zu bringen sind; sie sind also nicht Spiegelbilder, sondern identisch.

Eine Besonderheit dieses Falles ist, daß hierbei ein trotz Anwesenheit asymmetrischer C-Atome optisch-inaktiver Körper (II bzw. III) vorliegt, denn infolge der konstitutionellen Übereinstimmung, aber entgegengesetzter Konfiguration der beiden Asymmetriezentren heben sich ihre Drehungen gerade auf. Man nennt solche Körper inaktiv durch innere Kompensation; auf ihre Entstehung wird letzten Endes der Konfigurationsbeweis der Zucker, den wir am Schlusse dieses Kapitels beibringen, zurückgeführt.

Im allgemeinen beträgt die Anzahl der Formen eines symmetrisch konstituierten Moleküls mit einer geraden Anzahl sterischer Asymmetriezentren $2^{\frac{n}{2}-1} \cdot (2^{\frac{n}{2}} + 1)$. Hiernach berechnet sich die Anzahl der möglichen Tetrite, Weinsäuren, Hexite, Zuckersäuren usw.

Noch komplizierter liegen die Verhältnisse bei einem symmetrisch konstituierten Molekül mit einer ungeraden Anzahl

asymmetrischer Kohlenstoffatome, für welches nach E. Fischer³⁾ die Formel 2^{n-1} gilt. Man stößt hier auf den Fall der sogenannten *Pseudoasymmetrie*; darunter versteht man die Bindung eines Kohlenstoffatoms mit mindestens zwei strukturell identischen Gruppen, die ein Asymmetriezentrum enthalten. Ein solches Atom ist also an sich kein asymmetrisches, es wird aber zu einem solchen, wenn die Konfiguration der beiden Gruppen verschieden ist. Man ersieht am Beispiel der Trioxylglutarsäuren

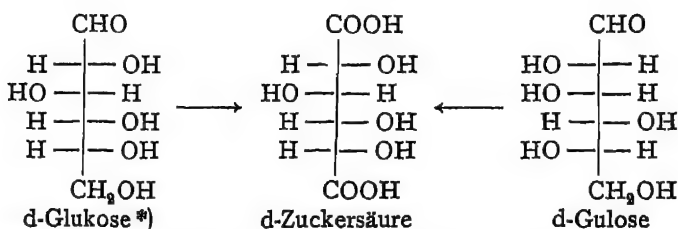


daß das 3-ständige C-Atom nur in den Fällen III und IV, nicht aber in I und II als asymmetrisch anzusprechen ist.

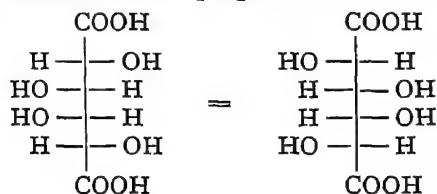
Die hier dargelegten Grundzüge der Konfigurationslehre erschließen uns schon das Verständnis vieler Erscheinungen bei den chemischen Umwandlungen der Zucker⁴⁾, die wir auf Grund der Konstitution allein nicht erklären konnten. Wir erinnern zunächst an die Oxydation der Zucker (Kap. II), bei der jede Aldose eine besondere Aldonsäure, dagegen in vielen Fällen je zwei Zucker eine und dieselbe Dikarbonsäure lieferten. Im ersten Falle handelt es sich um eine Reaktion, bei der die Asymmetrieverhältnisse keine Änderung erfahren; in den Dikarbonsäuren erscheint jedoch an beiden Enden der Kohlenstoffkette die gleiche Gruppe, so daß zwei Monosen, die sich durch die umgekehrte Reihenfolge der asymmetrischen C-Atome unterscheiden, nach der Umwandlung der aldehydischen und der primäralkoholischen Gruppen in Karboxyle nicht mehr unterschieden werden können. Einem solchen Falle begegneten wir schon bei der Glukose und der Gulose (S. 45).

³⁾ E. Fischer, A. 270, 67 (1892)

⁴⁾ E. Fischer, B 27, 3208 (1894).

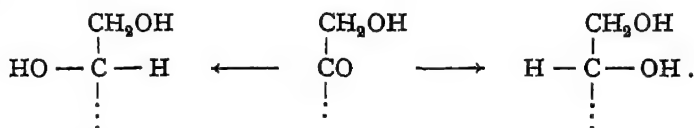


aß eine Dikarbonsäure inaktiv sein kann, sehen wir an der Schleimsäure, die mit ihrem Spiegelbild identisch ist⁶⁾.

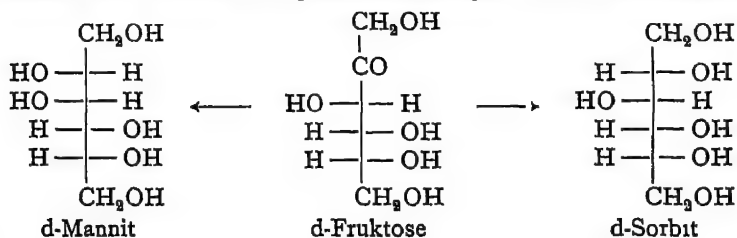


Schleimsäure

Eine selbstverständliche Konsequenz unserer Theorie ist, daß jede chemische Umwandlung, die in einem Molekul ein neues Symmetriezentrum schafft, zu zwei stereoisomeren Reaktionsprodukten führen muß. Dieser Fall liegt bei der Reduktion der Ketosen vor: es ist klar, daß die Umwandlung der Ketogruppe in eine sekundär-alkoholische durch Anlagerung von Wasserstoff auf zweierlei Weise erfolgen kann, wie nachstehendes Schema zeigt.



so liefert die Fruktose die gleichen Mengen Sorbit und Mannit⁶⁾

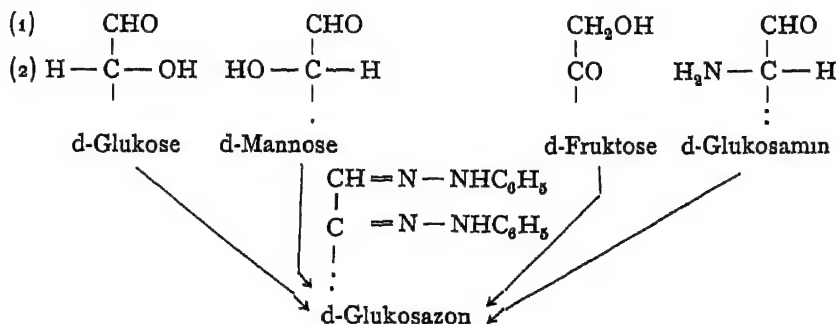


*) Die durch diese Formeln dargestellten Konfigurationen der einzelnen Körper werden von uns am Schlusse des Kapitels (S. 157) bewiesen.

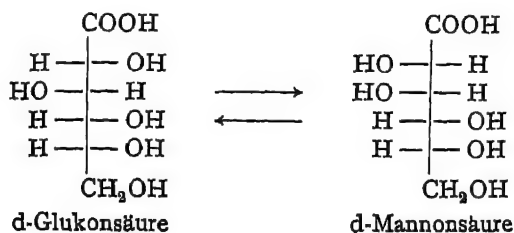
⁶⁾ E. Fischer u. Hertz, B. 25, 1247 (1892).

⁶⁾ E. Fischer, B. 23, 3684 (1890).

Die beiden Alkohole besitzen an einem Kohlenstoffatom entgegengesetzte Konfigurationen, während der übrige Teil der beiden Moleküle völlig übereinstimmt. Man bezeichnet solche Körper als Epimere⁷⁾. Die Epimerie am 2-ständigen Kohlenstoff ist von besonderer Bedeutung: sie bewirkt, daß verschiedene Monosaccharide das gleiche Osazon liefern, da die Osazonreaktion die Verschiedenheit am zweiten C-Atom aufhebt (vgl. S. 58)



Sehr wichtig für die Zuckersynthese ist die Eigenschaft der Aldonsäuren, beim Erhitzen mit wäßrigem Pyridin oder Chinolin eine Umkehrung der Konfiguration am 2. Kohlenstoffatom zu erfahren⁸⁾, z. B.:



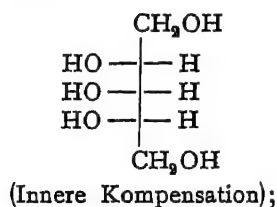
Man findet in der Lösung nach der Operation stets ein Gleichgewicht beider Epimeren, das freilich in vielen Fällen stark nach der einen Seite verschoben ist, wofür noch keine plausible Erklärung gefunden ist.

Zum Schluß betrachten wir noch die Beziehungen zwischen den Aldosen und ihren Alkoholen. Da die Zuckeralkohole sym-

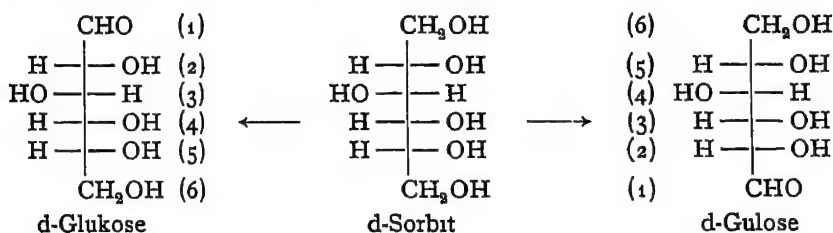
⁷⁾ Votoček, B. 44, 360 (1911); vgl. E. Fischer, B. 45, 3762 (1912), E. Fischer, nach Bergmann, B. 53, 517 (1920).

⁸⁾ E. Fischer, B. 23, 799 (1890); 24, 2136 (1891).

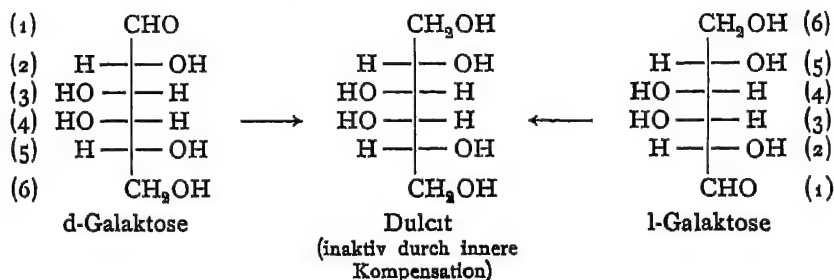
metrisch konstituiert sind, begegnen wir den gleichen Verhältnissen wie bei den Zuckersäuren es gibt inaktive Zuckeralkohole, z. B. der natürliche Adonit



bei der Umwandlung in die Aldose kann entweder die eine oder die andere primäre alkoholische Gruppe zur Aldehydgruppe oxidiert werden, deshalb entsprechen einem Zuckeralkohol im allgemeinen zwei verschiedene Aldosen, z. B :



Im speziellen Fall der inaktiven Zuckeralkohole, die wie der oben angeführte Adonit nicht nur strukturell symmetrisch sind, sondern auch in ihrer Projektionsformel eine Symmetrieachse aufweisen, müssen die ihnen entsprechenden Aldosen optische Antipoden sein, so liefern die beiden Galaktosen bei der Reduktion den gleichen inaktiven Dulcitol⁹⁾.



⁹⁾ E. Fischer u. Hertz, B. 25, 1247 (1892).

Spaltung racemischer Zucker in die Komponenten.

Aus dem oben Gesagten (s. S. 130, 133) geht hervor, daß man zwei Arten von optischer Inaktivität trotz Anwesenheit von Asymmetriezentren zu unterscheiden hat, und zwar die Racemie und die innere Kompensation. Praktisch kann man diese beiden dadurch unterscheiden, daß nur die Racemate in ihre Komponenten spaltbar sind; diese Operation ist gerade für die Zuckerchemie von Wichtigkeit, da die Zuckersynthese (vgl. Kap. VIII), ausgehend von optisch-inaktiven Materialien, stets zu einem racemischen Reaktionsprodukt führt.

Für die Spaltung racemischer Zucker in die Komponenten kommen zwei Methoden in Frage, da die Auslese hemiedrischer Spiegelbilder, wie sie Pasteur zuerst bei der Weinsäure anwandte, hier nicht brauchbar ist. Die eine Methode beruht auf der biologischen Auslese¹⁰⁾, vornehmlich durch Mikroorganismen oder Fermente, auf die wir spezieller im Kap. IX eingehen. Von praktisch noch größerer Bedeutung ist die rein chemische Methode, welche für die Spaltung uns von der Natur gelieferte optisch-aktive Substanzen heranzieht. Das Prinzip des Verfahrens besteht in folgendem. Die Konfigurationen der beiden Komponenten seien durch die Symbole $+A$ und $-A$ ausgedrückt; kombinieren wir nun das Racemat mit einem Körper von der asymmetrischen Struktur B , so gelangen wir zu einem Gemenge der Verbindungen $(+A+B)$ und $(-A+B)$, die offenbar keine Spiegelbilder mehr sind*) und sich demgemäß durch ihre Eigenschaften, speziell Löslichkeit und Kristallisationsfähigkeit, unterscheiden können. Für die Zuckerchemie kommen als verwendbare optisch-aktive Naturstoffe vornehmlich die Alkaloide in Frage, mit denen man die Aldonsäuren der Zucker unter Salzbildung vereinigt. So liefert die racemische Mannonsäure mit l-Strychnin d-glukonsaures l-Strychnin und l-glukonsaures l-Strychnin, die durch fraktionierte Kristallisation getrennt werden können¹¹⁾. Entfernt man dann das Alkaloid durch Bindung an eine Mineralsäure, so gewinnt man die Komponenten der Glukonsäure, aus denen sich die optisch-aktiven Glukosen durch Reduktion (vgl. S. 43) regene-

*) Das Antilogon zu $(+A+B)$ wäre $(-A-B)$

¹⁰⁾ E. Fischer, B. 32, 3617 (1899).

¹¹⁾ E. Fischer, B. 23, 379 (1890)

rieren lassen. Man kann aber den racemischen Zucker nach demselben Prinzip auch ohne den Umweg über die Säure, und zwar durch Acetalisierung mit einem optisch-aktiven Alkohol¹²⁾, z. B. Amylalkohol oder Menthol, oder durch Kondensation mit einem geeigneten substituierten Phenylhydrazin¹³⁾ in die Komponenten zerlegen.

Die spezifische Drehung.

Die Größe des Ablenkungswinkels bei der Polarisierung ist proportional der Anzahl der vom Strahl berührten Moleküle der optisch-aktiven Substanz, d. h. also praktisch proportional der Dicke der Schicht und der Konzentration der Lösung. Um einen Vergleich der abgelesenen Werte zu ermöglichen, rechnet man alle Beobachtungen auf die sogenannte spezifische Drehung $[\alpha]$ um. Man versteht hierunter die Drehung, die von einer 10 cm langen Schicht der reinen Substanz vom spez. Gew. = 1 bewirkt werden würde, was in den Formeln

$$[\alpha] = \frac{\alpha \cdot g}{c \cdot d \cdot l} \quad \text{bzw.} \quad [\alpha] = \frac{\alpha \cdot v}{c \cdot l}$$

zum Ausdruck kommt.

- α = beobachtete Drehung,
- g = Gesamtgewicht der Lösung,
- c = gelöste Substanzmenge,
- d = spezif. Gewicht,
- v = Volumen der Lösung,
- l = Rohrlänge in dm

Man versteht $[\alpha]$ gewöhnlich noch mit Indices, die die Temperatur und die Art des zur Polarisierung benutzten Lichtes (meist die Natriumflamme = D-Linie des Spektrums) angeben, Faktoren, die die spez. Drehung mehr oder weniger stark beeinflussen, und gelangt so zu Ausdrücken wie $[\alpha]_D^{20}$.

¹²⁾ Wohl u. Momber, B. 47, 3346 (1914), Votoček u. Vesely, C. 1916, I, 602.

¹³⁾ Neuberg u. Federer, B. 38, 868 (1905)

2. Stereochemie der Oxo-cyclo-form der Zucker. Mutarotation.

Unter Mutarotation*)¹⁴⁾ versteht man die Erscheinung, daß die Zucker in ihren frisch bereiteten Lösungen eine allmähliche Änderung ihrer spezifischen Drehung erfahren, bis sich nach einer gewissen Zeit ein konstanter Wert einstellt¹⁵⁾. Diese Eigenschaft aller reduzierenden Zucker und Zuckerderivate fand nach jahrzehntelangen Forschungen¹⁶⁾¹⁶⁾ ihre Erklärung darin, daß jede Monose in zwei sterischen Isomeren von verschiedenen spez. Drehungen vorkommt und daß sich in der Lösung allmählich ein Gleichgewicht zwischen diesen Formen einstellt. Die Lage des Gleichgewichtes in einem gegebenen Lösungsmittel wird von äußeren Faktoren, wie Temperatur und Konzentration, wenig beeinflusst; dagegen ist die Geschwindigkeit der Mutarotation von der Temperatur und besonders von der An- oder Abwesenheit katalytisch wirkender Substanzen abhängig. So dauert die Einstellung des Gleichgewichtes in einer wäßrigen Glukoselösung bei gewöhnlicher Temperatur bis zu 24 Stunden, während sie in der Siedehitze nur wenige Minuten erfordert; sie verläuft überhaupt mit meßbarer Geschwindigkeit nur bei Abwesenheit von Hydroxylionen, und man kann die augenblickliche Einstellung des konstanten Endwertes der Drehung durch Zusatz von Spuren Ammoniak¹⁷⁾, Alkali¹⁸⁾ oder Soda¹⁹⁾ erzwingen²⁰⁾.

Die Existenz der beiden Isomeren ein und desselben Zuckers hängt mit den konfigurativen Verhältnissen am 1-standigen Kohlenstoffatom zusammen. Wir wollen das wieder am Beispiele

*) Früher auch Birotation genannt

¹⁴⁾ Vgl. Zusammenfassung bei Hudson, Am. Soc. 32, 889 (1910).

¹⁵⁾ Dubrunfaut, C. r. 23, 38 (1846), A. ch. 18, 99 (1846); 21, 178 (1847).

¹⁶⁾ E. Fischer, B. 23, 2626 (1890); Urech, B. 15, 2130 (1882), 16, 2270 (1883), 17, 1547 (1884); Tanret, Bl. (3) 13, 593, 728 (1895); [3] 33, 337 (1905); Lippmann, B. 29, 203 (1896), Simon, C. r. 132, 487 (1901); Lowry, Soc. 75, 213 (1899), 83, 1314 (1903); Armstrong, Soc. 83, 1305 (1903).

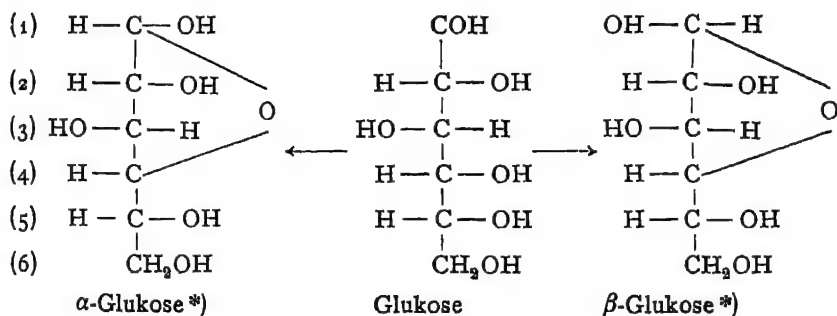
¹⁷⁾ Schulze u. Tollens, A. 271, 49 (1892).

¹⁸⁾ Hesse, A. 176, 113 (1875), Groot, Bio. Zs. 146, 72 (1924).

¹⁹⁾ Hudson, Am. Soc. 30, 1781 (1908).

²⁰⁾ Zur Kinetik d. Mutarotation vgl. Kuhn u. Jacob, Ph. Ch. 113, 389 (1924); dort auch die ältere Literatur.

der Glukose erläutern. Im Vorhergehenden wurde dargelegt, daß die Glukose in ihrer Aldehydform vier asymmetrische C-Atome besitzt, an denen die Konfiguration nur durch besondere Eingriffe (z. B. Einwirkung von Alkali, vgl. S. 31) geändert werden kann. Geht der Zucker in seine Halbacetalform über,



so wird auch das 1-ständige Kohlenstoffatom asymmetrisch, womit die Bedingungen für die Entstehung zweier Stereoisomeren, der sogenannten α - und β -Glukose gegeben sind. Diese beiden Modifikationen, die keine Spiegelbilder und somit auch keine optischen Antipoden sind, da sie sich nur durch die entgegengesetzte Konfiguration an einem, dem glukosidischen, C-Atom unterscheiden, weisen Verschiedenheiten in ihren Eigenschaften auf, so im Schmelzpunkt, in der Löslichkeit in verschiedenen Solventien und namentlich in der spezifischen Drehung. Bei Übertragung der gleichen Überlegung auf andere Zucker kommen wir zum Schluß, daß unter Berücksichtigung der Oxo-cyclo-desmotropie strenggenommen 32 verschiedene Aldohexosen denkbar sind und auch die Anzahl aller anderen Monosen verdoppelt werden mußte. Daß aber die Unterscheidung von nur 16 Aldohexosen praktisch doch zu Recht besteht, ist eine Folge des besonderen Charakters der Stereoisomerie am 1-ständigen C-Atom.

Die Konfiguration an den mittelständigen Asymmetriezentren (2–5) ist stabil, d. h. kein Zucker geht spontan etwa in sein Epimeres über. Für die Stellung des Hydroxyls und des Wasser-

*) Der Konfigurationsbeweis dieser Formeln wird noch erbracht werden (s. S. 145, 173)

stoffs am glukosidischen Kohlenstoffatom gilt dieses nur im kristallisierten Zustande. In Lösung dagegen kann jeder Zucker, solange er die Möglichkeit hat, wieder in die Aldehydform überzugehen, sich über diese hinweg aus der α - in die β -Form oder umgekehrt umlagern (Mutarotation!); und zwar enthält eine Zuckerlösung unter gegebenen Bedingungen stets die beiden Modifikationen in einem konstanten Mengenverhältnis. Man kann also eine Lösung der α -Glukose von der der β -Glukose — außer im frisch bereiteten Zustand — durch kein physikalisches oder chemisches Merkmal unterscheiden. Die Darstellung der einzelnen Modifikation in festem Zustande beruht auf der Eigenschaft der Zucker bei der Kristallisation aus einem Lösungsmittel, sich je nach der Art des Lösungsmittels und der Temperatur in der α - oder der β -Form auszuscheiden. So ist der Traubenzucker, der durch Kristallisation aus seiner übersättigten wäßrigen oder alkoholischen Lösung in der Kalte gewonnen wird, die reine α -Glukose²⁰⁾ $[\alpha]_D = +111,2^\circ$ ²¹⁾; die β -Form $[\alpha]_D = +17,5^\circ$ ²¹⁾ kann durch Kristallisation bei hoher Temperatur (über 98°) aus Wasser²⁰⁾, oder besser durch Erkaltenlassen einer heißgesättigten Pyridinlösung der Glukose²²⁾ dargestellt werden. Fällt man dagegen eine Glukoselösung, die beide Modifikationen nebeneinander enthält, mit Alkohol, so erhält man den Gleichgewichtszucker, der beim Auflösen in Wasser gleich die konstante Enddrehung der Glukose $[\alpha]_D = +52,5^\circ$ zeigt. Durch ähnliches Variieren der Kristallisationsbedingungen sind auch die beiden Modifikationen der Galaktose²³⁾, Mannose²⁴⁾, Rhamnose^{24a)} und einiger Disaccharide²⁵⁾ dargestellt worden, während für die meisten Zucker die Umstände, unter denen die zweite Form isoliert werden kann, noch nicht gefunden sind.

Es ist klar, daß man diese stereochemischen Verhältnisse bei allen Zuckerderivaten, die in eine Oxo-cycloform übergehen können, wiederfinden muß. Hiermit haben wir endlich die Erklärung für die Existenz der beiden Methylglukoside,

²⁰⁾ Tanret, Bl. (3) 13, 728 (1895), 15, 359 (1896)

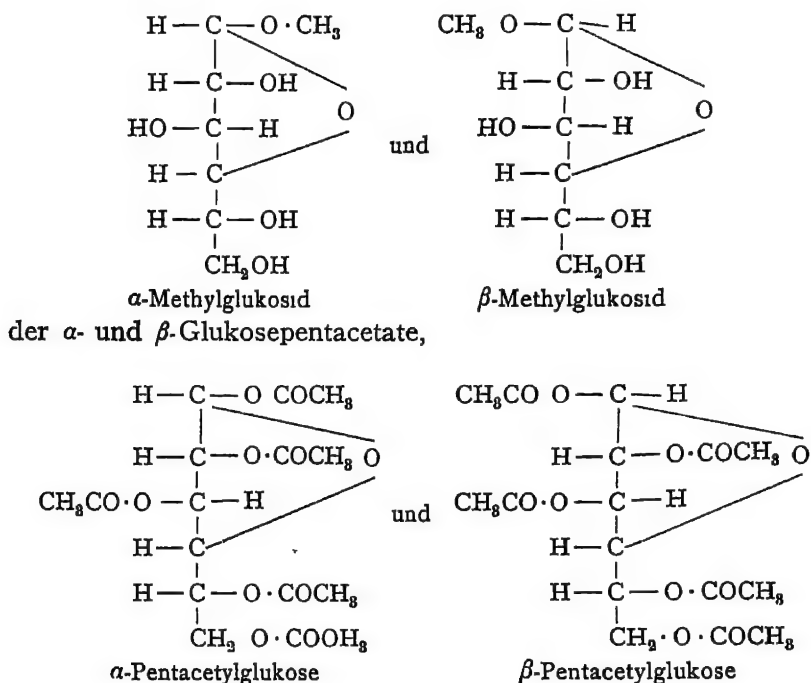
²¹⁾ Nelson u. Beegle, Am. Soc. 41, 559 (1919).

²²⁾ Behrend, A. 353, 106 (1907)

²³⁾ Hudson u. Yanowski, Am. Soc. 39, 1013 (1917).

²⁴⁾ Levene, J. Biol. Ch. 57, 329 (1923), 59, 129 (1924)

^{24a)} Tanret, Bl. (3) 33, 337 (1905).



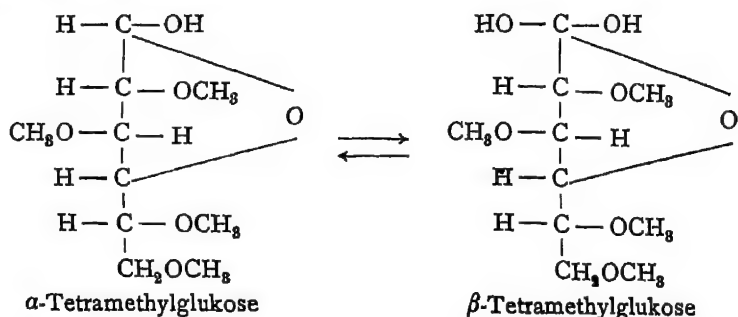
bei beiden Modifikationen der vollständig methylierten Zucker usw. Doch besteht ein wesentlicher Unterschied zwischen den hier genannten Derivaten und den freien Zuckern: durch den Eintritt eines Substituenten in das glukosidische Hydroxyl verlieren die an das 1-ständige C-Atom gebundenen Gruppen ihre leichte Beweglichkeit, die entsprechenden Derivate sind in ihren α - bzw. β -Formen auch in Lösung ziemlich stabil und zeigen demgemäß keine Mutarotation. Da also die Verhältnisse bei diesen Körpern übersichtlicher liegen, wurden die Isomeren der Glukoside, der acylierten und methylierten Zucker viel früher richtig gedeutet²⁵⁾ als die Mutarotation. Den Zusammenhang zwischen diesen Erscheinungen deckte Armstrong²⁶⁾ auf, indem er nachwies, daß in den Fermenthydrolysaten des α - und β -Methylglukosids verschiedene Formen der Glukose vorliegen, die aus dem α -Glukosid gewonnene besitzt zunächst eine hohe Drehung,

²⁵⁾ E. Fischer, B 26, 2404 (1893), Franchimont, R 12, 310 (1893).

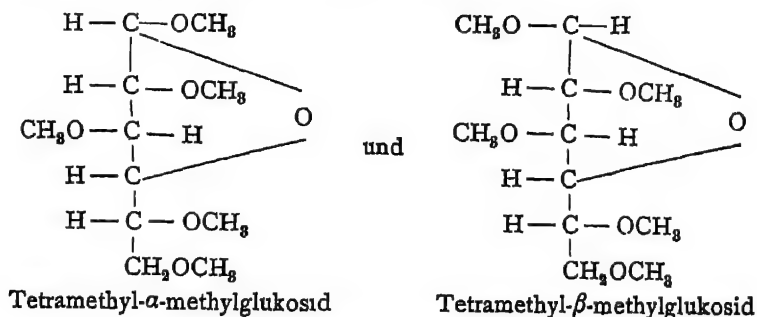
²⁶⁾ Armstrong, Soc. 83, 1305 (1903); vgl. Ruber, B. 57, 1797 (1924)

die allmählich zu $+52^\circ$ abfällt, während die spezifische Drehung des β -Körpers bei der Mutarotation bis zum selben Werte ansteigt. Damit war der endgültige Beweis der Zwei-Modifikationen-Theorie der Zucker erbracht.

Im Gegensatz zu den glukosidisch substituierten Zuckern bleibt die Umlagerungsfähigkeit bei den reduzierenden Zuckerderivaten erhalten. Ein interessantes Beispiel hierfür liefert die 2,3,5,6-Tetramethylglukose²⁷⁾. Stellt man sie durch Hydrolyse von Tetramethyl- α - oder Tetramethyl- β -methylglukosid her, so verwandelt sie sich in beiden Fällen rasch in ein Gemenge der beiden Modifikationen,



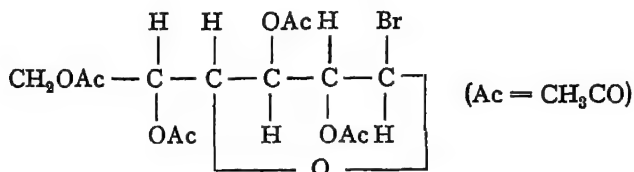
was durch die Mutarotation, besonders aber durch die Tatsache bewiesen wird, daß die Remethylierung zu einem Gemisch von Tetramethyl- α - und - β -methylglukosid führt:



Trotz der größeren Stabilität der Konfigurationen bei den glukosidisch substituierten Zuckern ist ihnen die Umlagerungsfähigkeit nicht völlig genommen; so besitzen die α -Glukose-

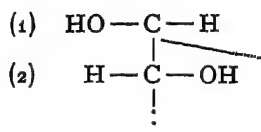
²⁷⁾ Purdie u. Bridgett, Soc 83, 1037 (1903).

derivate die ausgesprochene Tendenz, sich in die β -Modifikationen umzuwandeln, besonders bei Reaktionen, bei denen intermediär ein Freiwerden der 1-Stellung angenommen werden muß. Ein Beispiel hierfür ist die Bildung einer und derselben Acetobromglukose



aus beiden Pentacetylglukosen²⁸⁾ (vgl. S. 100); in einem der beiden Fälle muß der Austausch des 1-ständigen Essigsäurerestes gegen Brom von einer Konfigurationsumkehrung begleitet sein. Die Überfuhrbarkeit in Tetracetyl- β -methylglukosid²⁹⁾ (vgl. S. 100) charakterisiert die Acetobromglukose als Derivat der β -Glukose.

Wir haben bisher die Frage der tatsächlichen sterischen Lagerung des glukosidischen Hydroxyls in den α - und β -Modifikationen in bezug auf den Rest des Zuckermolekuls noch nicht berührt; man ist hier nur bei der Glukose zu einigermaßen sichern Ergebnissen gelangt. Schon Tanret³⁰⁾ vermutete auf Grund der größeren Stabilität der β -Form (s. oben), daß sich in ihr die Hydroxyle an den C-Atomen (1) und (2) in trans-Stellung zueinander



befinden, da gleiche Gruppen im allgemeinen sich abstoßen. Zu demselben Schluß gelangt man durch die Beobachtung, daß die α -Glukose die Leitfähigkeit der Borsäure steigert³¹⁾, welche Eigenschaft nur Polyhydroxylverbindungen mit zwei vicinalen Hydroxyle in *cis*-Stellung zukommt. Die überzeugendsten

²⁸⁾ E. Fischer, B 44, 1898 (1911)

²⁹⁾ Koenigs u. Knorr, B 34, 966 (1901)

³⁰⁾ Tanret, Bl (3) 13, 733 (1895)

³¹⁾ Boeseken, B 46, 2612 (1913).

Gründe für diese Annahme sind von Pictet⁸²⁾ beigebracht worden; sie basieren auf dem Zusammenhang zwischen der Konfiguration der beiden Glukosemodifikationen und der Konstitution zweier Glukosederivate, des Glukosans und des Lavoglukosans, auf die wir später noch eingehen (s. Kap. VI, 1)^{83a)}. Wir kommen somit zu den oben angeführten Formeln.

3. Beziehungen zwischen Konfiguration und spezifischer Drehung.

Die Hudsonsche Regel gestattet die Vorausberechnung der spezifischen Drehung eines Zuckers von bekannter Konfiguration und läßt umgekehrt bei gegebener spez. Drehung Schlüsse auf die Konfiguration zu, und zwar einzig auf Grund der Annahme der Superposition der Drehungen der einzelnen asymmetrischen Kohlenstoffatome. Hudson⁸⁸⁾ zerlegt das Zuckermolekül in zwei Teile, das glukosidische C-Atom mit seinem Anhang (I) und den Rest des Zuckermoleküls, d. h. die Summe der anderen Asymmetriezentren mit den ihnen zugehörigen Gruppen (II); z. B. bei einer Hexose:



Bezeichnet nun A die Drehung von I und B die von II in der α -Form, so bleibt der Wert für II in der β -Modifikation wegen der Unveränderlichkeit der Konfiguration in diesem Teile des Zuckermoleküls der gleiche, während für I infolge der Umkehrung der Konfiguration der negative Wert von A zu setzen ist. Die spez. Drehung der α -Modifikation ergibt sich somit zu $+A+B$, während die der β -Form $-A+B$ wird. Um zu den spez. Drehungen der einzelnen Teile des Zuckermoleküls zu kommen, genügt es, einmal die Summe und einmal die Differenz der bekannten spezifischen Drehungen zu bilden; man erhält dann

- 1) $(A+B) + (-A+B) = 2B$, also die doppelte Drehung von II, und
- 2) $(A+B) - (-A+B) = 2A$, „ „ „ „ „ I.

⁸²⁾ Pictet, Helv. 3, 649 (1920).

^{83a)} Vgl. auch Kuhn u. Sobotka, Ph. Ch. 109, 70 (1924).

⁸⁸⁾ Hudson, Am. Soc. 31, 66 (1909).

Es sei nun bei einem andern Zucker die spez. Drehung des nicht-glukosidischen Teiles in seinen beiden Modifikationen $+B'$ bzw. $-B'$, so erhalten wir, da die Verhältnisse bei I für alle freien Zucker die gleichen sind, bei der Subtraktion

$$(A + B') - (-A + B') = 2A, \text{ also den gleichen Wert.}$$

Hieraus folgt die erste Hudsonsche Regel Die Differenz der spezifischen Drehungen der α - und β -Formen aller aldehydischen Zucker ist eine annähernd konstante Größe Die Regel muß auch für alle Zuckerderivate mit freier glukosidischer Gruppe Gültigkeit besitzen, da ganz allgemein strukturelle oder sterische Änderungen im Teile II die Differenz nicht beeinflussen.

Die zweite Hudsonsche Regel⁸⁴⁾ läßt sich folgendermaßen formulieren: Bei Veränderungen der beiden Modifikationen eines Zuckers durch eine Kondensation oder Substitution am glukosidischen C-Atom besitzen die Derivate eine Drehungssumme, die gleich ist der Drehungssumme der α - und β -Formen des freien Zuckers Beweis wie oben

$$(A + B) + (-A + B) = 2B$$

und $(A' + B) + (-A' + B) = 2B.$

In dieser Form sind die Hudsonschen Regeln nur beim Vergleich von Zuckern gleichen Molekulargewichts anwendbar. Da die Drehung sich nach der molekularen Konzentration (vgl. S.139) richtet, muß bei der vergleichenden Berechnung der Beziehungen zwischen Konfiguration und Drehung z. B. bei Hexosen und Pentosen bzw. bei Monosacchariden und Disacchariden nicht die spezifische Drehung, sondern die molekulare Drehung, d. h. das Produkt von spezifischer Drehung und Molekulargewicht, berücksichtigt werden

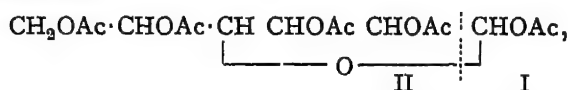
Mit Hilfe der Hudsonschen Regeln läßt sich die spezifische Drehung einer noch nicht dargestellten Zuckermodifikation oder eines ihrer Derivate vorausberechnen. Die Regeln wurden bisher für die überwiegende Mehrzahl der Monosaccharide und viele Disaccharide bestätigt⁸⁵⁾. Nach Hudson⁸⁴⁾ ⁸⁵⁾ stellen Mannose,

⁸⁴⁾ Hudson, Am Soc 31, 66 (1909).

⁸⁵⁾ Hudson u Yanowski, Am Soc 38, 1566 (1916); 39, 1013 (1917).

Rhamnose und Lyxose Ausnahmen dar, die den beiden Regeln nicht gehorchen; doch scheint es uns fraglich, ob hierfür nicht die Schwierigkeit verantwortlich ist, die α - bzw. die β -Form in optisch-reinem Zustande zu gewinnen.

Auch die spezifischen Drehungen der komplizierteren Zuckerderivate, in denen sowohl die 1-standige Gruppe wie auch der Rest des Zuckermoleküls Veränderungen erfahren hat, lassen sich auf gleiche Weise rechnerisch behandeln⁸⁶⁾. Betrachten wir als Beispiel den Fall der Acetohalogenzucker ausgehend von den Glukosepentacetaten



der Rechnungsgang wird uns nach dem oben Gesagten ohne weiteres verständlich sein

Drehung der α -Pentacetylglukose $M_\alpha = A + B$;

Drehung der β -Pentacetylglukose $M_\beta = -A + B$;

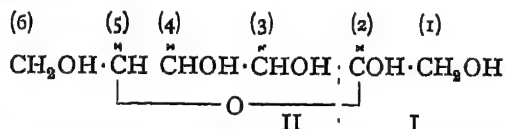
$$\text{also } B = \frac{M_\alpha + M_\beta}{2};$$

für die Acetobromglukose muß die spezifische Drehung $M_1 = A_{Br} + B$ sein, daher

$$A_{Br} = M_1 - B.$$

Es ergibt sich experimentell⁸⁶⁾, daß A_{Br} für alle Acetobromzucker (Glukose, Xylose, Rhamnose und mehrere Disaccharide) eine konstante Größe ist, wie es nach dem Prinzip der Superposition der Drehungen zu erwarten war. Das gleiche gilt für A_{Cl} , A_J , A_{NO} , usw.

Bei der Anwendung der Hudsonschen Regeln auf Ketosen⁸⁶⁾ muß der Schnitt durch das Molekül zwischen den C-Atomen (2) und (3) gelegt werden



man kann dann weiter genau wie bei den Aldehydzuckern verfahren.

⁸⁶⁾ Hudson, Am. Soc 46, 462 (1924)

⁸⁸⁾ Hudson, Am. Soc 46, 477 (1924).

3 Beziehungen zwischen Konfiguration und spezifischer Drehung. 14

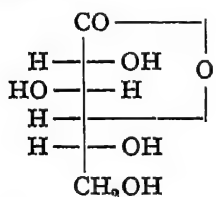
Sind die Drehungen der α - und β -Formen eines Zuckers bekannt, so kann man aus seiner konstanten Enddrehung das Mengenverhältnis der beiden Modifikationen im Gleichgewichtszustand der Zuckerlösung, die sogenannte Gleichgewichtskonstante des Zuckers berechnen. Hudson³⁹⁾ findet nun, daß diese Konstante für alle Zucker annähernd gleich ist,

$$\frac{C_\beta}{C_\alpha} = 1,5 \quad (C = \text{Konzentration}).$$

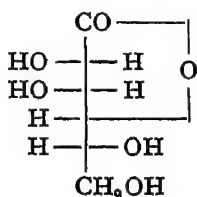
Man kann daher aus der Kenntnis der Drehungen des Gleichgewichtszustandes und der einen Modifikation die der anderen theoretisch bestimmen.

Hudson hat ferner hervorgehoben⁴⁰⁾, daß die optische Aktivität der Kohlenhydrate sich nur dann in einem großen Drehungswinkel äußert, wenn im Molekül ein Sauerstoffring, wie z. B. der furoide Ring in der Oxo-cyclo-form der Zucker, vorhanden ist. Dementsprechend zeigen sowohl die freien Zucker samt ihrer Glukosiden, Estern usw. als auch die Laktone der Aldonsäuren eine starke spezifische Drehung, während sie bei den freien Säuren, ihren Salzen und bei den Zuckeralkoholen sehr gering ist.

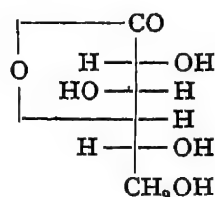
Interessante Zusammenhänge zwischen Konfiguration und Drehungssinn fand Hudson bei den Säuren der Zuckerreihe. Aus einer Zusammenstellung der Drehungen zahlreicher Mono- und Dikarbonsäurelaktone ergibt sich folgende Regel⁴¹⁾. Schreibt man die Projektionsformel mit der Karboxylgruppe nach oben, so dreht das Laktone nach derjenigen Seite, auf der der Butylenoxydring sich befindet. So sind z. B. die Laktone der Glukon- und Mannonsäure rechtsdrehend, das der Galaktonsäure jedoch linksdrehend:



Glukonsäurelaktone
[α]_D = + 68°



Mannonsäurelaktone
[α]_D = + 54°



Galaktonsäurelaktone
[α]_D = - 77°

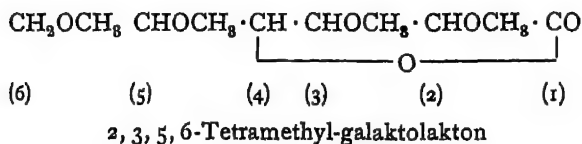
³⁹⁾ Hudson, Am. Soc. 31, 66 (1909)

⁴⁰⁾ Hudson, Am. Soc. 32, 338 (1910)

⁴¹⁾ Hudson, Am. Soc. 32, 345 (1910).

Auf Grund dieser Regel, von der keine Ausnahmen bekannt sind, kann bei einem Zucker unbekannter Konfiguration aus dem Drehungssinn seines Aldonsäurelaktons auf die Lagerung der H- und OH-Gruppen am 4-ständigen Kohlenstoffatom geschlossen werden.

Die Übertragung dieser Regel auf die Methyloderivate führte neuerdings zu bemerkenswerten Schlüssen über die Konstitution der Galaktose (vgl. S. 9)⁴³⁾. Das oben angeführte Lakton der Galaktonsäure wird durch Methylierung in ein Tetramethylderivat übergeführt, das die nachstehende Konstitution besitzen muß und das, wie zu erwarten war, gleichfalls linksdrehend ist:



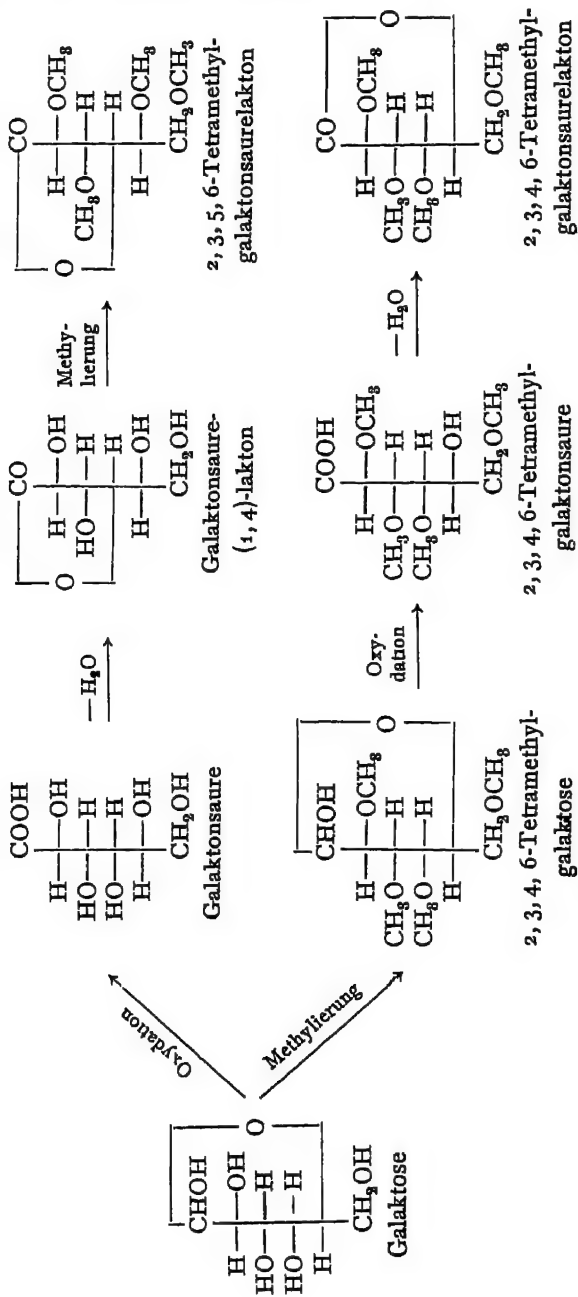
Oxydiert man jedoch die durch Methylierung des Zuckers gewonnene Tetramethylgalaktose zur Saure, so resultiert schließlich ein Tetramethyllakton, das von dem ersteren völlig verschieden ist und nach rechts dreht. Die beiden Verbindungen müssen strukturisomer sein; im zweiten ist ein Ringschluß in (5) anzunehmen, der eine Rechtsstellung des Ringes bedingt. Hieraus wird zurückfolgernd auf einen Amylenoxydring auch in der freien Galaktose geschlossen. Die hiervon abweichende Struktur des Galaktolaktons beweist, daß die Tendenz zur Bildung von γ -Oxydringen bei den Sauren viel stärker ausgeprägt ist als bei den Zuckern. Die Formeln auf S. 151 werden die Verhältnisse klarer darlegen.

Eine weitere von Hudson entdeckte Beziehung ist die Abhängigkeit des Drehungssinnes der Saure-phenylhydrazide (vgl. S. 12) von der Konfiguration am 2-ständigen Kohlenstoffatom⁴⁴⁾. Analoge Beziehungen sind auch für andersartig substituierte Säurehydrazide und Saureamide festgestellt worden⁴⁵⁾.

⁴³⁾ Pryde, Soc. 123, 1808 (1923); vgl. auch Haworth, Ruell u. Westgarth, Soc. 125, 2468 (1924).

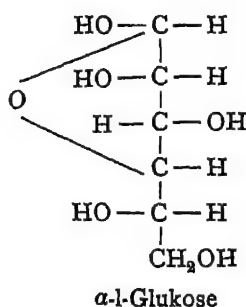
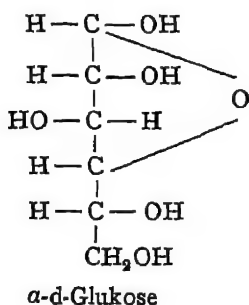
⁴⁴⁾ Hudson, Am. Soc. 39, 462 (1917)

⁴⁵⁾ Van Marle, R. 39, 549 (1920), van Wijk, R. 40, 221 (1921).



4. Nomenklatur der Zucker.

Die praktische Anwendung der Hudsonschen Regel verlangt eine strenge Festlegung der Bezeichnungen α und β für alle Zucker; diese Namensgebung wurde bisher ganz willkürlich vorgenommen. Um nun zu erreichen, daß die Differenz der spezifischen Drehungen der α - und β -Formen (vgl. 1. Hudsonsche Regel) nicht nur dem absoluten Werte, sondern auch dem Vorzeichen nach eine konstante Größe sei, machte Hudson den folgenden Nomenklaturvorschlag⁴⁵⁾: Für alle Glieder der d-Reihe (vgl. S. 153) soll die genannte Differenz positiv sein, daher die starker rechtsdrehende Form als die α -Modifikation bezeichnet werden; hingegen ist die α -Form eines l-Zuckers die stärker linksdrehende (bzw. weniger rechtsdrehende) Modifikation, so daß die Differenz hier negativ wird. Diese Namensgebung hat den Vorzug, daß nach ihr der Antipode der α -d-Glukose als α -l-Glukose bezeichnet werden kann



Wir machen jedoch darauf aufmerksam, daß man bei konsequenter Durchführung dieses Vorschlages in Konflikt mit dem genetischen Zusammenhang und der konfigurativen Analogie von Zuckern und Zuckerderivaten kommen kann: so mußte nach Hudson⁴⁶⁾ die sich stets bildende Modifikation der Acetobromglukose trotz ihrer nachweisbaren Abstammung von der β -Glukose (vgl. S. 145) als α -Acetobromglukose bezeichnet werden. Auf einen ähnlichen krassen Fall stoßen wir bei den isomeren Mannosen: die stärker drehende Form, also nach Hudson die α -Mannose, ist ihrer Darstellungsweise nach und wohl auch kon-

⁴⁵⁾ Hudson, Am. Soc. 31, 66 (1909)

⁴⁶⁾ Hudson, Am. Soc. 46, 462 (1924).

figurativ ein Analogon der β -Glukose⁴⁷⁾. Aus diesem Grunde können wir uns nicht zu der Annahme des Hudsonschen Vorschlages entschließen.

Um zu einer systematischen Nomenklatur der Zucker und ihrer Derivate zu gelangen, muß zunächst über die Zugehörigkeit eines Zuckers zur d- bzw. l-Reihe entschieden werden. Ursprünglich wurden die Bezeichnungen d und l den Zuckern einfach auf Grund ihres Drehungssinnes zuerteilt. Dieses mußte zu Unzuträglichkeiten führen, da bei Umwandlungen der Zucker Änderungen des Drehungssinnes nach noch unbekannten Gesetzen erfolgen⁴⁸⁾, so daß unter Umständen eng verwandte Körper nicht in derselben Reihe untergebracht werden könnten. E. Fischer fuhrte folgendes neue Nomenklaturprinzip ein⁴⁹⁾ er ging von den beiden Glukosen aus, von denen die rechtsdrehende als d- und die linksdrehende als l-Verbindung bezeichnet wurden. Samtlichen Zuckern und Zuckerderivaten, die sich durch Aufbau und Abbau (vgl. Kap. VIII) oder durch Kondensation von der d-Glukose ableiten oder von ihr abgeleitet werden konnten, wird die d-Bezeichnung zuerteilt ohne Rücksicht auf ihren Drehungssinn; ebenso sind alle genetisch mit der l-Glukose zusammenhängenden Zucker Glieder der l-Reihe. Deshalb sind z. B. nicht nur die Glukonsäure und der Sorbit, sondern auch die durch Abspaltung des glukosidischen Kohlenstoffatoms (vgl. Kap. VIII) aus der Glukose entstehende linksdrehende Pentose d-Verbindungen; auch die aus dem Traubenzucker auf noch zu besprechendem Wege (l. c.) darstellbare, früher als *Lavulose* bezeichnete Ketose wird jetzt d-Fruktose genannt. Dagegen gehört die natürliche rechtsdrehende Arabinose als Abbauprodukt der l-Glukose zur l-Reihe. Die Racemate werden nach E. Fischer als d,l- und die optisch-inaktiven Verbindungen als i-Körper unterschieden.

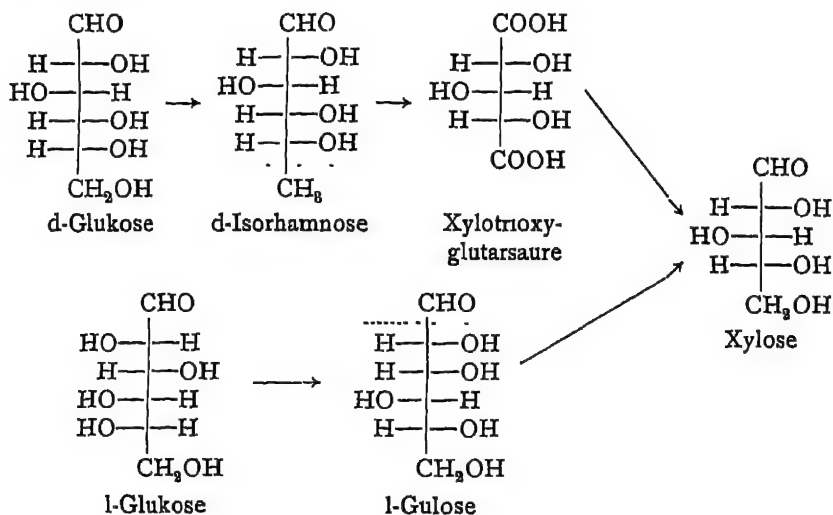
In das Fischersche System, das in der Zuckerchemie allgemein angenommen wurde, ließ sich die große Mehrzahl der Monosen einwandfrei einreihen; es ist aber der Fall denkbar, daß ein Zucker auf verschiedenem Wege sowohl aus einem Ver-

⁴⁷⁾ Levene, J. Biol. Ch. 57, 329 (1923); 59, 129 (1924).

⁴⁸⁾ Vgl. E. Fischer u. Passmore, B. 23, 2239 (1890); E. Fischer u. Piloty, B. 23, 3110 (1890).

⁴⁹⁾ E. Fischer, B. 23, 371, 2132 (1890)

treter der d-Reihe als auch aus einem l-Zucker abgeleitet werden kann. Dieser Fall ist experimentell z. B. bei der Xylose verwirklicht worden:



Wir sehen, wie die Oxydation der d-Isorhamnose, eines direkten Derivates der d-Glukose⁵⁰⁾, durch Abspaltung des 6-ständigen Methyls zur Dikarbonsäure der Xylose führt⁵¹⁾, aus letzterer gewinnt man aber durch Aufbau vermittle der Cyanhydrinreaktion (vgl. Kap. VIII) die l-Gulose⁵²⁾, die zur l-Glukose die gleiche Beziehung hat wie die d-Gulose zur d-Glukose. Dementsprechend könnte man die Xylose sowohl als d- wie auch als l-Verbindung bezeichnen. Diese Unsicherheit bezüglich der Zugehörigkeit zur d- bzw. l-Reihe wurde durch den neuen Nomenklaturvorschlag von Wohl und Freudenberg⁵³⁾ beseitigt werden.

Wohl und Freudenberg führen alle Zucker auf die einfachsten Vertreter der Kohlenhydrate mit nur einem asymmetrischen Kohlenstoffatom, die beiden Glycerinaldehyde



zurück; sie schreiben in ihren Projektionsformeln die Aldehydgruppe oben (bzw. rechts) und setzen im d-Glycerinaldehyd das

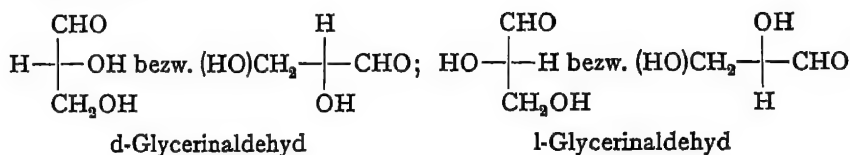
⁵⁰⁾ E. Fischer u. Zach, B. 45, 3761 (1912)

⁵¹⁾ Votoček, B. 44, 819 (1911).

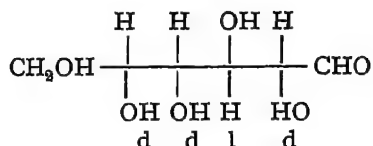
⁵²⁾ E. Fischer, B. 23, 2628 (1890); E. Fischer u. Stahel, B. 24, 528 (1891).

⁵³⁾ Wohl u. Freudenberg, B. 56, 309 (1923).

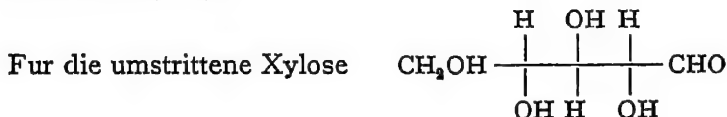
Hydroxyl rechts (bzw. unten) und in der l-Verbindung links (bzw. oben).



Behält man diese Schreibweise auch für die anderen Zucker bei, so läßt sich die Konfiguration an jedem ihrer Asymmetriezentren durch d oder l charakterisieren, je nachdem die Stellungen des Hydroxyls und des Wasserstoffs dem einen oder dem anderen Glycerinaldehyd entsprechen. Wir kamen also bei der Glukose z. B. zu folgenden Bezeichnungen.



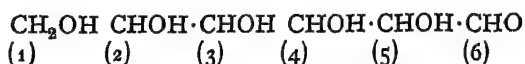
Was die Reihenfolge der Asymmetriezentren angeht, so beginnen Wohl und Freudenberg mit dem vom Karbonyl entferntesten asymmetrischen C-Atom; der erste Buchstabe bezieht sich dann auf dasjenige Kohlenstoffatom, das beim systematischen Abbau (vgl. S. 203) zum Glycerinaldehyd schließlich als einziges Asymmetriezentrum verbleibt. Die Konfiguration dieses Atoms, d. h. das erste d bzw. l in der Formel, entscheidet über die Zugehörigkeit des Zuckers zur d- oder l-Reihe. Zur Kennzeichnung des Drehungssinnes wird noch ein + oder - Zeichen vorangesetzt, so daß wir schließlich die Glukose folgendermaßen formulieren können: +d, d, l, d.



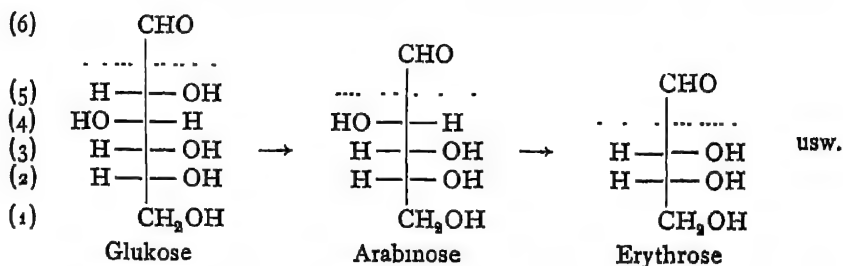
gilt die Formulierung +d, l, d; sie ist somit eindeutig als Glied der d-Reihe gekennzeichnet^{58a)}.

^{58a)} Über einen Versuch zur schematischen Einteilung der ganzen Zuckergruppe nach demselben Prinzip vgl. Willaman u. Morrow, Am. Soc. 45, 1273 (1923)

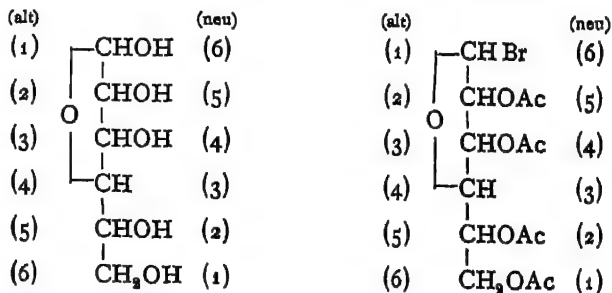
Die Durchführung des Wohl-Freudenberg'schen Vorschlags erfordert konsequenterweise die Umkehrung der bisher üblichen Art der Bezifferung der Kohlenstoffatome im Zuckermolekül, also



da man sonst die asymmetrischen C-Atome in einer mit der Bezifferung nicht übereinstimmenden Reihenfolge aufzählen müßte. Wir erkennen den Vorteil der Wohl-Freudenberg'schen Nomenklatur an, besonders in Berücksichtigung des Umstandes, daß bei ihrer Befolgung jedes einzelne Kohlenstoffatom während des ganzen Ganges des Abbaus des Zuckers zum Glycerinaldehyd seine feste Nummer bis zu seiner Abspaltung aus dem Molekül beibehält, z. B.



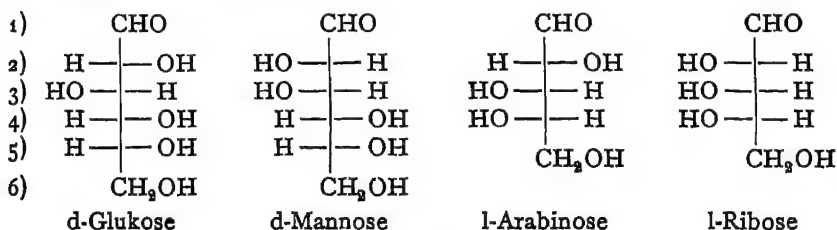
Wenn wir die neue Bezifferung noch nicht anwenden, so geschieht es aus praktischen Rücksichten: wir glauben, daß der an sich nicht leichte Gang durch die Zuckerchemie noch eher zu einem Irrwege werden könnte, wenn wir jetzt z. B. den furoiden Ring in den Zuckern nicht mehr als 1,4-, sondern als 3,6-Ring bezeichnen würden oder die Acetobromglukose als Aceto-6-bromglukose figurieren ließen.



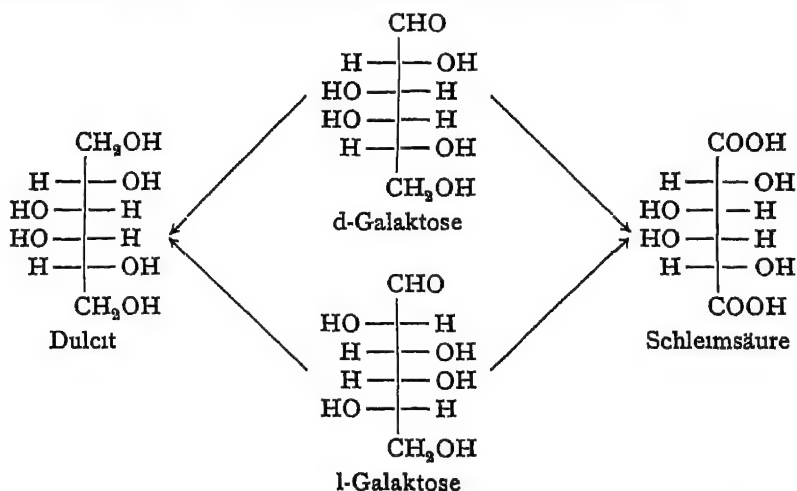
5. Der Konfigurationsbeweis der Monosen.⁵⁴⁾

Die Konfigurationsableitung beruht auf folgenden drei Prinzipien:

1. Geben zwei Zucker das gleiche Osazon, so geht daraus hervor, daß sie epimer am zweiten Kohlenstoffatom sind und an allen anderen asymmetrischen C-Atomen konfiguratativ übereinstimmen, wie es z. B. bei der Glukose und Mannose, der Arabinose und Ribose der Fall ist.



2. Bei Zuckern gewisser Konfiguration müssen beide Antipoden durch Oxydation bzw. Reduktion in dieselbe Dikarbonsäure bzw. denselben Alkohol überführbar sein; die Reaktionsprodukte sind in diesem Fall optisch-inaktiv durch innere Kompensation, wie z. B. die Schleimsäure und der Dulcitol.

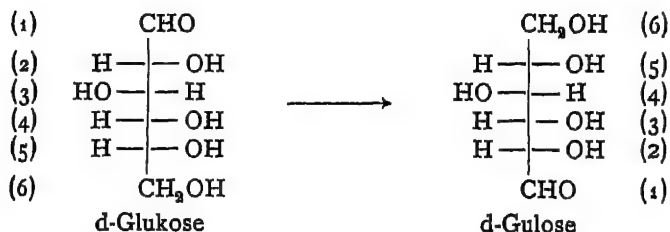
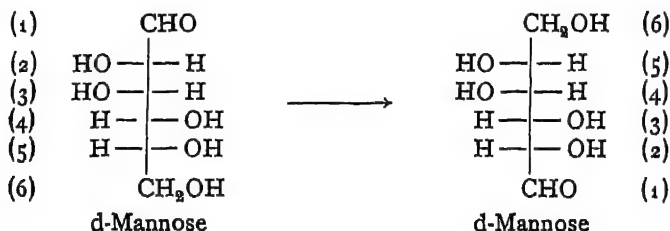


in denen die Paare konstitutionell gleichwertiger Kohlenstoffatome (2, 5) und (3, 4) durch ihre gegensätzliche Wirkung auf das po-

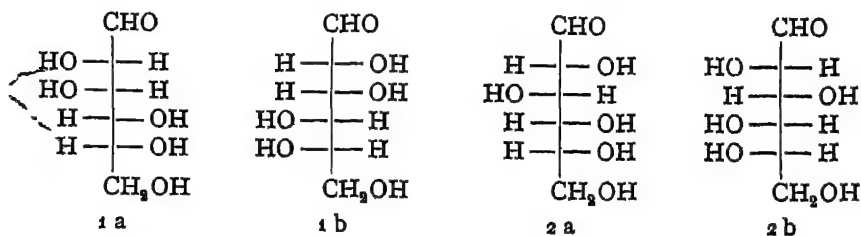
⁵⁴⁾ E. Fischer, B. 24, 1836, 2683 (1891), E. Fischer u. Morrell, B. 27, 382 (1894)

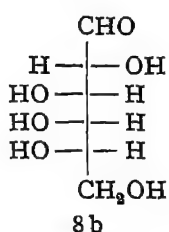
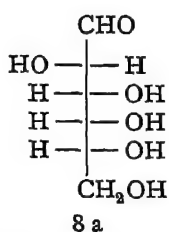
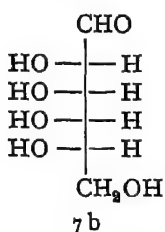
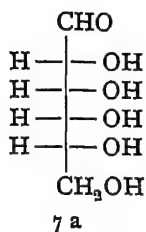
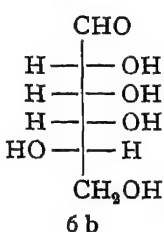
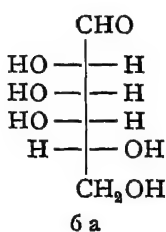
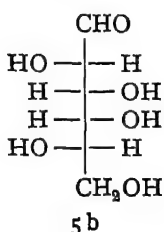
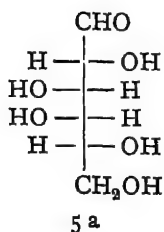
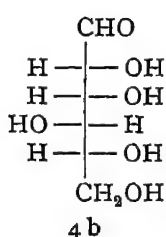
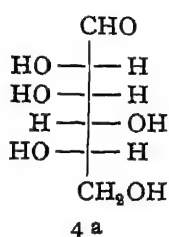
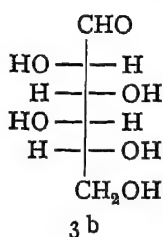
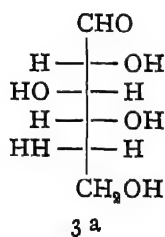
larisierte Licht die optische Aktivität des Gesamtmolekuls auslöschen

3. In Zuckern gewisser Konfiguration ist eine (wirkliche oder gedachte) Vertauschung der Aldehydgruppe mit der primären Alkoholgruppe zulässig, ohne daß die Gesamtfiguration des Molekuls dadurch verändert wird. Das ist der Fall, wenn die Gruppe der asymmetrischen C-Atome eine Symmetrieachse besitzt, z. B. bei der Mannose, dagegen nicht bei der Glukose, die durch eine solche Umwandlung in die von ihr verschiedene Gulose übergeführt wird.



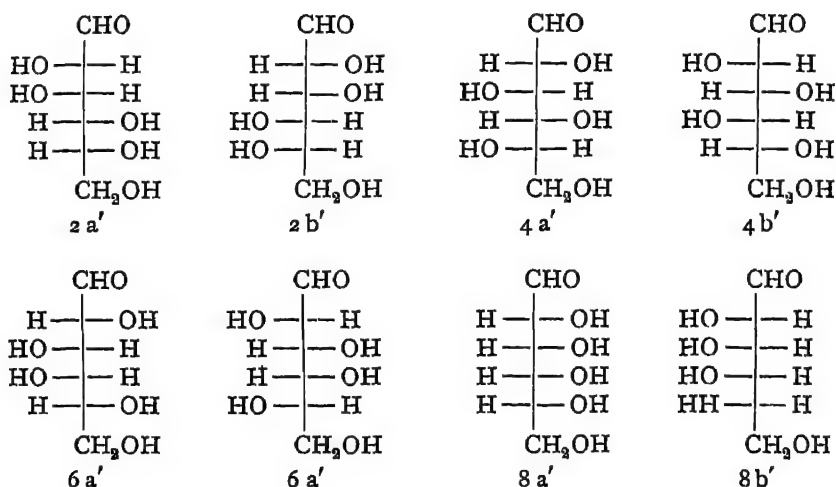
Wir setzen uns nun das Ziel, die Konfiguration der Glukose aus diesen Prinzipien abzuleiten. Nachstehende Tabelle enthält die Konfigurationsformeln aller 16 denkbaren Aldohexosen, unter denen wir die Auswahl zu treffen haben.





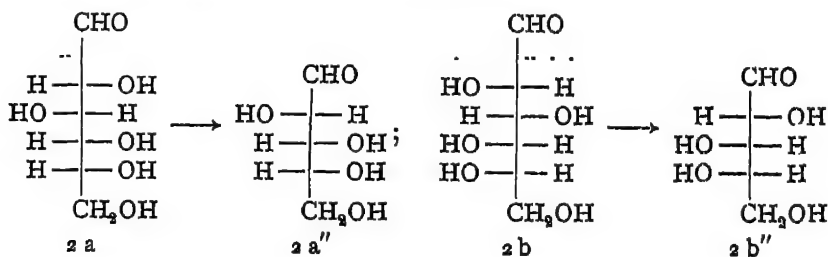
Sie stellen acht Paare von optischen Antipoden dar, von denen eines d- und eines l-Glukose ist. Da nun letztere zwei optisch-aktive antiloge Dikarbonsäuren, die d- und l-Zuckersäuren, liefern, scheiden zunächst schon alle diejenigen Paare aus, deren Glieder bei Gleichheit der endständigen Gruppen nach Grundsatz (2) (s. oben) identisch werden, also Nr. 5 und Nr. 7. Aber auch diejenigen Formulierungen, die eine Vertauschung von Kopf und Fuß zulassen — es sind dies Nr. 1 und 3 —, kommen für die Glukosen, die durch diese Umkehrung in die Gulosen verwandelt werden, nicht in Betracht [Grundsatz (3)]

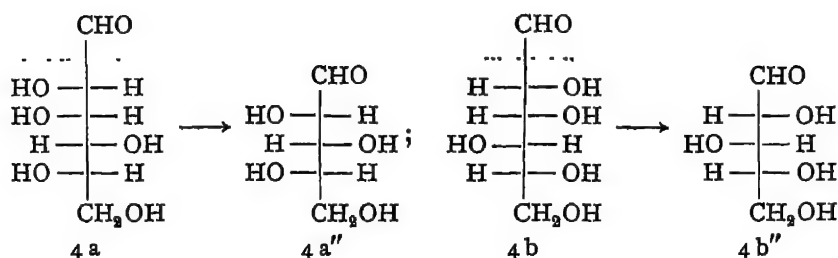
Zur engeren Auswahl verbleiben noch 2, 4, 6 und 8. Wir schranken sie noch weiter ein durch Heranziehung der Epimerie der Glukosen und Mannosen [nach Grundsatz (1)]. Es ist klar, daß wir uns durch Annahme einer bestimmten Formulierung der Glukosen auch auf die entsprechende Darstellung der Mannosen festlegen. Aus den oben genannten vier Projektionsformeln gehen durch Epimerisation die nachstehenden Eventualformeln der Mannosen hervor.



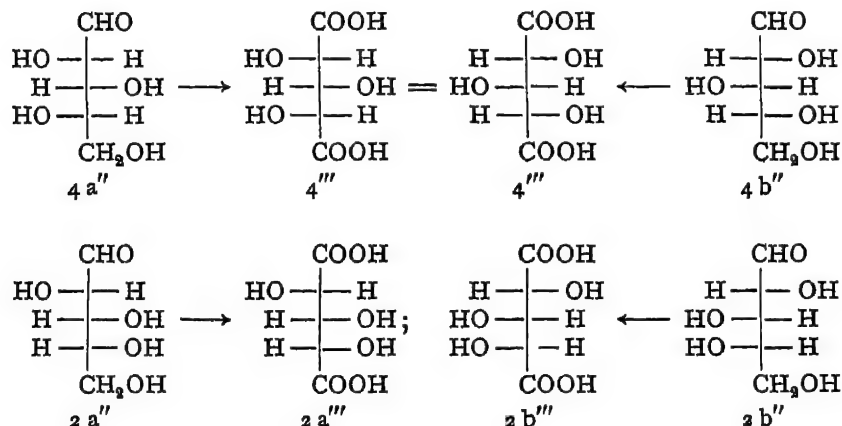
Nun aber schließt die optische Aktivität der Mannite und Monozuckersäuren die Formulierungen (6') und (8') als identisch mit (5) und (7) (s. oben) aus. Wir haben jetzt nur noch zwischen den Epimeren von (2') und (4') für die Glukose zu wählen.

Ein Blick auf die Projektionsformeln (2) und (4) belehrt uns, daß sie durch Vertauschung der endständigen Gruppen ineinander umwandelbar sind; stellt also das eine Paar die Glukosen dar, so haben wir in dem anderen die Abbilder der Gulosen zu erkennen. Die Entscheidung fällt nun auf Grund der Ergebnisse des Abbaus der genannten Hexosen zu den entsprechenden Pentosen. Bei dieser Reaktion, die uns noch beschäftigen wird (s. S. 203), wird die 1-ständige Gruppe abgespalten und die Asymmetrie des 2-ständigen Kohlenstoffatoms aufgehoben; dagegen bleibt die Konfiguration an den übrigen Asymmetriezentren unverändert. Von den Hexosen (2) bzw. (4) müssen wir demgemäß zu den Pentosen (2'') bzw. (4'') gelangen:



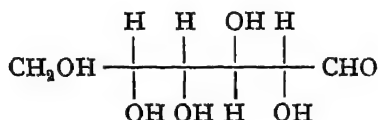


Die tatsächlichen Abbauprodukte der Glukosen sind die Arabinosen, während den Gulosen die Xylosen entsprechen. Die den beiden Pentosen entsprechenden Dikarbonsäuren weisen einen grundlegenden Unterschied auf, der für die Aufklärung ihrer Konfigurationen entscheidend ist wir kennen eine d- und eine l-Arabortrioxylglutarsäure, wogegen beide Xylosen zur inaktiven Xylotrioxylglutarsäure führen. Nun lehrt die Betrachtung der nachstehenden Formeln,



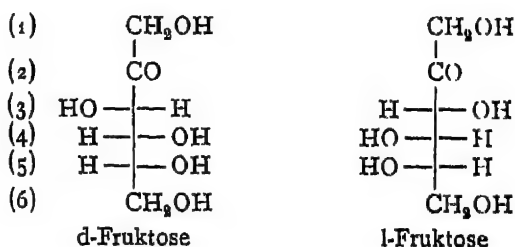
daß nur die von (4a'') und (4b'') abgeleiteten Dikarbonsäuren identisch sind; (2a''') und (2b''') sind Antipoden. Die Xylosen werden also durch (4'') repräsentiert und die Arabinosen durch (2''); demgemäß sind die Projektionsformeln (4) die Gulosen, während den Glukosen endgültig die Formulierungen (2a) und (2b) und — wie wir gleich hinzufügen können — den mit ihnen epimeren Mannosen die Konfigurationen von (1a) und (1b) zuerkannt werden müssen.

Da nun die Projektionsformeln nur den Unterschied in der Konfiguration an den einzelnen Asymmetriezentren ausdrücken, dagegen nichts über die tatsächliche Lagerung von Hydroxyl und Wasserstoff aussagen, darf willkürlich darüber entschieden werden, welche Formel aus jedem Antipodenpaar der d- und welche der l-Verbindung zuzuschreiben ist. E. Fischer nahm die Formel (2a)



für die d-Glukose an; da alle anderen Monosaccharide auf eine oder die andere Weise mit einer der beiden Glukosen zusammenhängen, ist die Entscheidung auch für sie getroffen: alle von uns mit a bezeichneten Konfigurationsformeln kommen Gliedern der d-Reihe zu, ihre mit b bezeichneten Antipoden sind die l-Zucker.

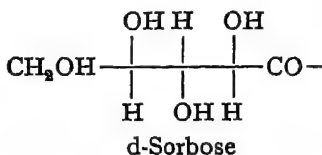
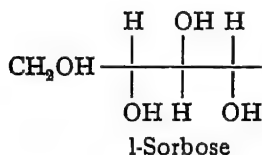
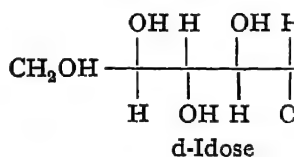
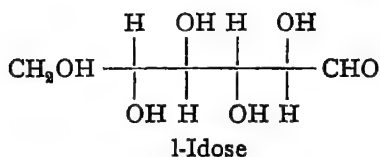
Die Konfigurationen aller anderen Zucker können leicht aus ihren Beziehungen zu den Glukosen bzw. Gulosen abgeleitet werden. Beginnen wir mit der Fruktose: da sie Glukosazon liefert, muß sie an ihren drei asymmetrischen Kohlenstoffatomen die Konfiguration der Gruppen 3—5 der Glukose besitzen. Wir gelangen somit zu den Formulierungen:



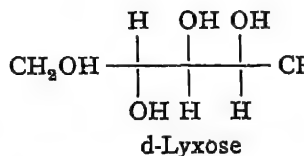
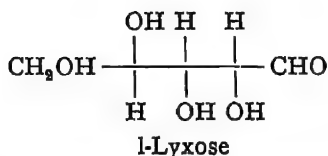
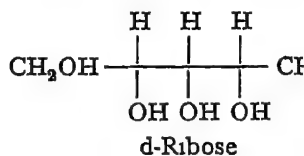
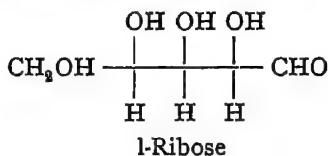
Epimer mit den Gulosen sind die Idosen⁶⁵⁾; mit ihren Osazonen sind identisch d- bzw. l-Sorbose⁶⁶⁾. Es resultieren hieraus die nachstehenden Projektionsformeln:

⁶⁵⁾ E. Fischer, B. 27, 3203 (1894); E. Fischer u. Fay, B. 28, 1975 (1895).
⁶⁶⁾ Lobry de Bruyn u. v. Ekenstein, R. 19, 11 (1900).

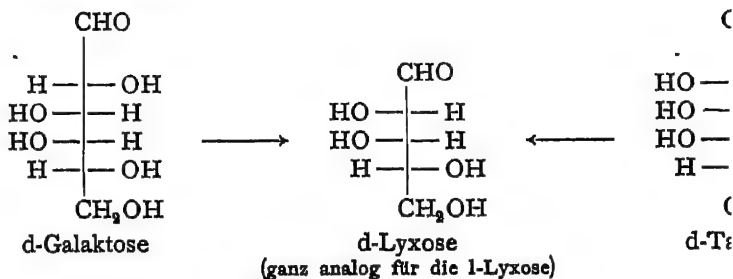
5. Der Konfigurationsbeweis der Monosen.



Den Arabinosen bzw. Xylosen entsprechen als Epimere bosen⁶⁶⁾ bzw. Lyxosen⁶⁷⁾:



Die Lyxose ist das Abbauprodukt der Epimeren Galaktose⁶⁸⁾, aus denen sie durch Abspaltung des aldehyd C-Atoms entsteht,

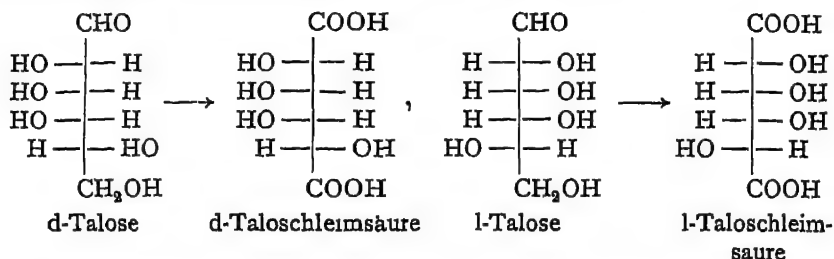


⁶⁶⁾ E. Fischer u. Piloty, B. 24, 4220 (1891)

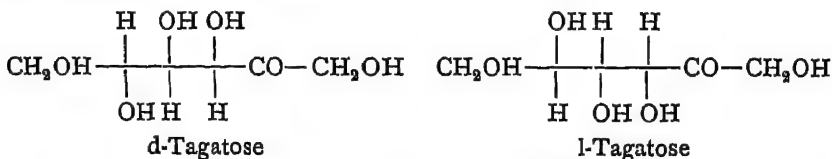
⁶⁷⁾ E. Fischer u. Bromberg, B. 29, 581 (1896).

⁶⁸⁾ Wohl u. List, B. 30, 3101 (1897); Ruff u. Ollendorf, B. 33, 175 (1898); E. Fischer, B. 24, 3622 (1891)

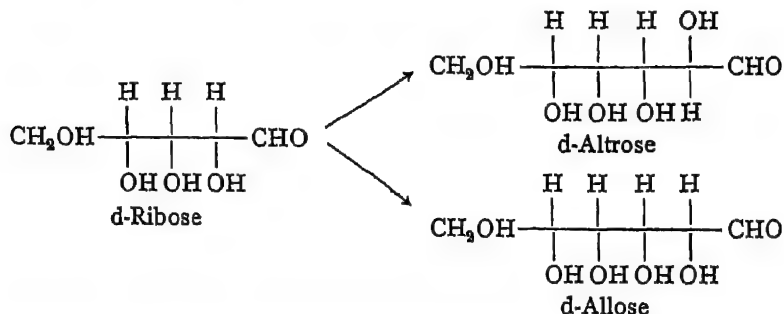
und zwar muß die linksstehende Formel die Galaktose darstellen, da nur aus ihr die Entstehung einer der Schleimsäure entsprechenden inaktiven Dikarbonsäure denkbar ist; die Taloschleimsäure existiert in einer d- und l-Form⁵⁹⁾.



Da das Osazon der Ketose Tagatose mit Galaktosazon (= Talosazon) identisch ist⁶⁰⁾, ist auch die Konfiguration dieses Gliedes der Dulcitreihe bestimmt:



Aus d-Ribose sind durch Aufbau mittels der Cyanhydrinreaktion (vgl. S.201) d-Altrose und d-Allose dargestellt worden⁶¹⁾:

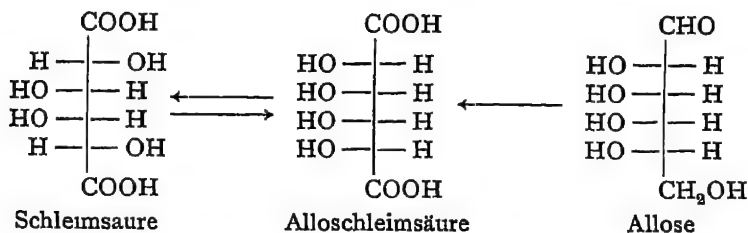


Da beide Hexosen die drei Asymmetriezentren der Ribose unverändert übernehmen müssen, handelt es sich bei ihnen um Epimere, und wir haben nur zwischen zwei Formeln zu wählen. Die Entscheidung fällt auf Grund der Tatsache, daß die Di-

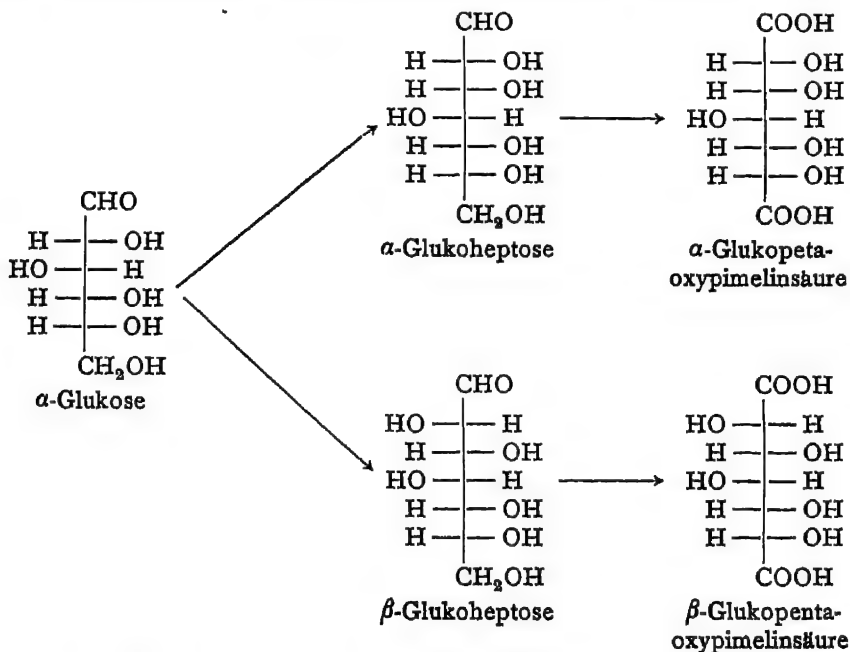
⁵⁹⁾ E Fischer, B. 24, 3625 (1891); E Fischer u. Morrell, B. 27, 391 (1894).

⁶⁰⁾ Lobry de Bruyn u. van Ekenstein, R. 16, 265 (1807)

karbonsäure der Altrose mit der Taloschleimsäure (s. oben) identisch ist⁶¹⁾. Der Allose entspricht die aus der Schleimsäure durch die Pyridinumlagerung (s. S. 136) hervorgehende Alloschleimsäure⁶²⁾



Auf analoge Verhältnisse stößt man immer, wenn man durch Aufbau von einem Zucker mit n -Kohlenstoffatomen zur C_{n+1} -Reihe übergeht. Die Konfigurationsformel der beiden entstandenen Epimeren kann oft aus dem verschiedenen Verhalten der entsprechenden Dikarbonsäuren abgeleitet werden⁶⁴⁾, z. B..



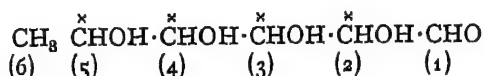
⁶¹⁾ Levene u. Jacobs, B 43, 3141 (1910).

⁶²⁾ E. Fischer, B. 24, 2136 (1891).

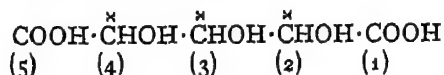
⁶⁴⁾ E. Fischer, A. 270, 66 (1892).

Aus der α -Glukoheptose muß eine wegen der symmetrischen Konfiguration durch innere Kompensation inaktive Saure resultieren, aus der β -Glukoheptose dagegen eine optisch-aktive. Auch die Konfiguration einiger anderer höhermolekularen Zucker, in denen nur eine CHOH-Gruppe zur Diskussion stand, ist auf Grund ähnlicher Überlegungen aufgeklärt worden ^{64a}).

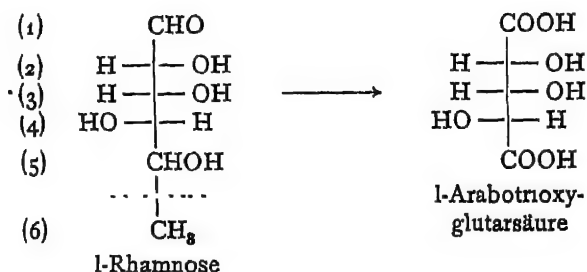
Die Ermittlung der Konfiguration der Methylpentosen



wird durch die Tatsache sehr erleichtert, daß sie sämtlich bei der Oxydation mit Salpetersäure das endständige Methyl abspalten. Durch Identifizierung der entstandenen Dikarbonsäure mit einer der bekannten Trioxylglutarsäuren



wird die Konfiguration der Gruppen (2)—(4) festgestellt, so daß nur noch die Konfiguration am 5. Kohlenstoffatom, das bei der Oxydation seine Asymmetrie einbüßt, einer näheren Untersuchung bedarf. So liefert die l-Rhamnose l-Arabortrioxylglutarsäure:

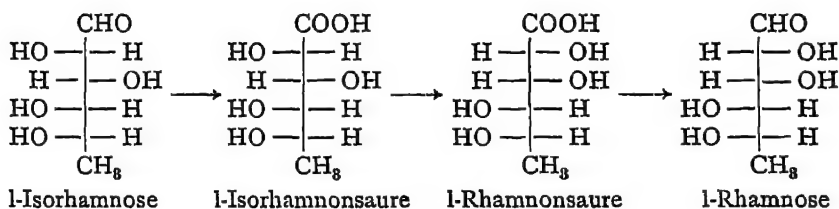
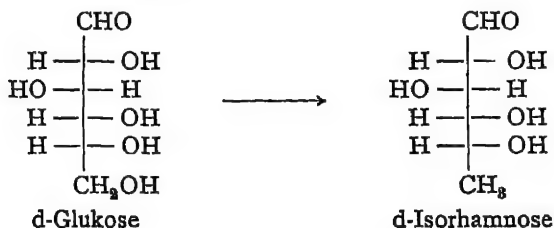


Zur Ermittlung der Konfiguration der 5-ständigen Gruppe mußte folgender Umweg eingeschlagen werden ⁶⁵): die d-Glukose liefert

^{64a}) Peirce, J. Biol. Ch. 23, 327 (1915), La Forge, J. Biol. Ch. 28, 511 (1917).

⁶⁵) E. Fischer u. Zach, B. 45, 3761 (1912)

über noch zu besprechende Zwischenstufen (s. S. 176) die Methylpentose d-Isorhamnose; ihre Konfiguration sowie die ihres Spiegelbildisomers, der l-Isorhamnose, sind demgemäß bekannt. Die l-Isorhamnonsäure geht aber durch die Pyridinumlagerung aus der l-Rhamnonsäure hervor⁶⁶⁾ und kann somit nur am 2. C-Atom von ihr verschieden sein:



Drei andere Methylpentosen, die Rhodeose, die Fukose und die Epirhodeose, stehen wieder in enger konfigurativer Beziehung zueinander. Rhodeose und Fukose bilden ein Paar von Antilog⁶⁷⁾ Rhodeose ist l-Fukose oder Fukose ist d-Rhodeose. Die Epirhodeose ist, wie der Name andeutet, das Epimer der Rhodeose, aus der sie auf dem schon besprochenen Wege der Pyridinumlagerung der Säuren entsteht⁶⁸⁾. Fukose und Rhodeose liefern bei der Oxydation mit Salpetersäure d- bzw. l-Arabortrioxylglutarsäuren⁶⁹⁾; dadurch ist die Konfiguration der C-Atome (2) bis (4) in den drei Methylpentosen festgestellt. Über die Konfiguration am 5-ständigen Kohlenstoffatom waren zunächst nur Ver-

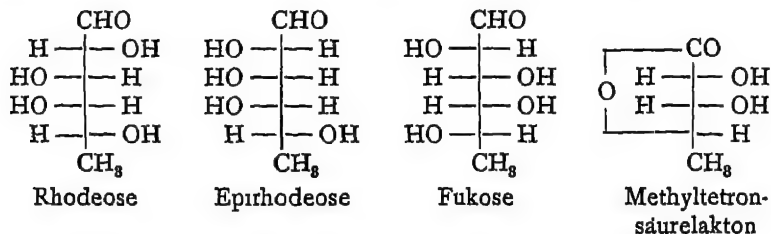
⁶⁶⁾ E. Fischer u. Herborn, B. 29, 1961 (1896); Votoček, B. 44, 819, 3287 (1911).

⁶⁷⁾ Votoček, C. 1902, II, 1361; Tollens, B. 38, 3022 (1905).

⁶⁸⁾ Votoček u. Krauz, B. 44, 362 (1911).

⁶⁹⁾ W. Mayer u. Tollens, B. 40, 2434 (1907), Tollens u. Rorive, B. 42, 2009 (1909), Votoček, B. 43, 470 (1910).

mutungen möglich ⁷⁰⁾; neuerdings wird auf Grund der Linksdrehung des Methyltetronsäurelaktens, der durch Abbau aus Fukose erhaltlich ist, auf eine Linksstellung des 5-ständigen Hydroxyls geschlossen ⁷¹⁾, da nach Hudson (s. S. 149) der Drehsinn der Aldonsäurelaktone sich nach der Lage des Sauerstoffringes richtet. Wir kamen demgemäß zu folgenden Formeln



⁷⁰⁾ W. Mayer u. Tollens, B 40, 2438 (1907)

⁷¹⁾ Clark, J. Biol. Ch. 54, 642 (1922).

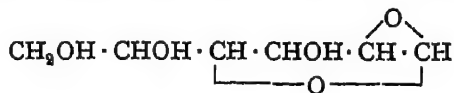
VI. ANHYDROZUCKER UND REDUZIerte ZUCKER.

1. Zuckeranhydride (Anhydrozucker).

Unter der Bezeichnung Zuckeranhydride fassen wir eine Körperklasse zusammen, deren Glieder von der allgemeinen Zusammensetzung $C_n(H_2O)_{n-1}$ wir uns aus den Zuckern durch Wasserabspaltung zwischen zwei Hydroxylen hervorgegangen denken können. Speziell als Anhydrozucker bezeichnet Bergmann¹⁾ diejenigen Anhydride, die noch die freie Karbonylgruppe besitzen und demgemäß die Zuckerreaktionen geben, jedoch wird dieser Ausdruck auch generell gebraucht. Die wichtigsten Vertreter der Zuckeranhydride sind die Anhydroglukosen, von denen bisher drei bekannt sind. Zwei von ihnen gehören schon der älteren Literatur an, doch wurde sie erst in neuester Zeit von Pictet leicht zugänglich gemacht (s. unten) und zu ihrer wahren Bedeutung für die Zuckerchemie erhoben. Wir beginnen mit der Besprechung dieser beiden, die im Gegensatz zu dem dritten, von E. Fischer synthetisierten, nicht mehr die üblichen Zuckerreaktionen geben.

Das Glukosan $C_6H_{10}O_5$ wurde in Gestalt eines amorphen Körpers von Gélis²⁾ gewonnen, als er Glukose auf 170° erhitzte. Seine Darstellung wurde von Pictet³⁾ durch Anwendung des Vakuums verbessert, wobei der hygroskopische Körper kristallinisch gewonnen werden konnte⁴⁾.

Das Glukosan wurde von Pictet³⁾ als 1,2-Anhydroglukose



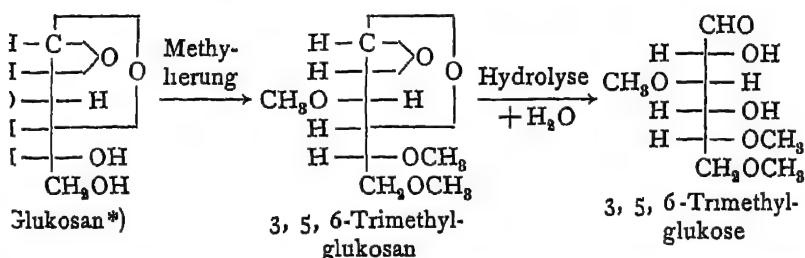
¹⁾ Bergmann, A 434, 84 (1923).

²⁾ Gélis, C. r. 51, 331 (1860).

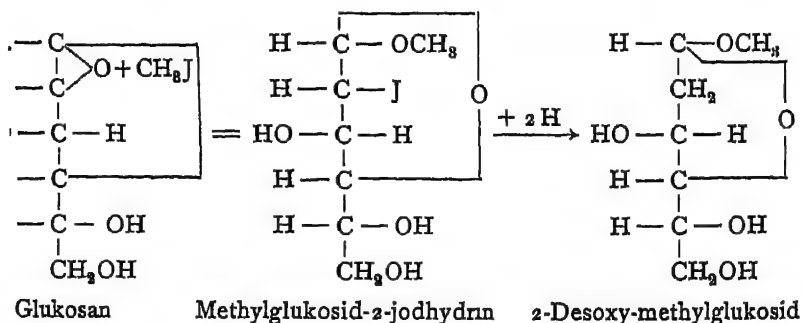
³⁾ Pictet u. Castan, Helv 3, 645 (1920); C r. 171, 243 (1920).

⁴⁾ Vgl. dagegen Brigl, H. 122, 256 (1922).

gesprochen, da es mit Natriummethylat eine Monomethylglukose gibt, die zwar Fehlingsche Lösung reduziert, aber kein Sazon liefert; dadurch war die Stellung der Methoxylgruppe hergestellt. Dagegen fehlte noch der Beweis, daß beim Eintritt des Methyls keine Umlagerung des Ringes stattgefunden hat. Der endgültige Beweis für die Konstitution des Glukosans wurde ebenfalls im Pictetschen Laboratorium⁵⁾ auf zweifache Weise gebracht. Einmal konnte gezeigt werden, daß das Trimethylglukosan, in dem alle Hydroxyle durch Methoxyle ersetzt sind, ein Trimethylglukosazon liefert, was nur möglich ist, wenn neben der 1-ständigen Gruppe die benachbarte sekundäre Alkohol zur Sazonbildung zur Verfügung steht:



Der zweite Beweis besteht in der folgenden Reaktionsfolge: das Glukosan lagert Jodmethyl an und geht dabei in Methylglukosid-jodhydrin über; die Konstitution dieses ist dadurch festgelegt, daß es sich durch Natriumamalgam in 2-Desoxy-methylglukosid (s. S. 178) überführen läßt.



*) Über die Konfiguration s. unten.

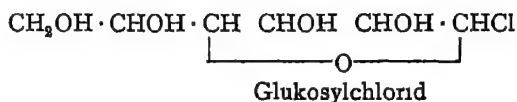
⁵⁾ Cramer u. Cox, Helv. 5, 884 (1922)

⁶⁾ E. Fischer, Bergmann u. Schotte, B. 53, 509 (1920)

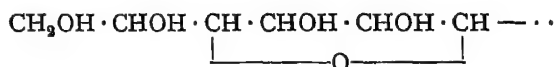
Der Äthylenoxydring wird durch Säuren mit größter Leichtigkeit aufgesprengt, wodurch das Glukosan zur Glukose hydrolysiert wird. Bei der Hydrolyse mit methylalkoholischer Salzsäure bildet sich ausschließlich das α -Methylglukosid, wodurch das Glukosan als Derivat der α -Glukose charakterisiert wird⁷⁾.

Das Glukosan ist ein sehr reaktionsfähiger Körper, der der Selbstkondensation⁷⁾ wie der Vereinigung mit anderen Zuckeranhydriden⁸⁾ zugänglich ist, doch gehört diese spezielle Verwendung zur Synthese ins Gebiet der Polysaccharide.

Sehr eigenartig ist das Verhalten des Glukosans zu konzentrierter Salzsäure, die es unter Bildung eines Körpers der folgenden Konstitution⁹⁾,



der Glukosylchlorid genannt wurde und der die Einführung des Glukosylrestes



gestattet, spaltet.

Ein nach links drehendes Glukoseanhydrid, dem der Name Lävoglukosan gegeben wurde, ist zuerst¹⁰⁾ durch alkalische Spaltung eines Glukosids aus den Blättern von *Pinus picea*, dem Picein, gewonnen worden. Später wurde es noch aus einem andern Glukosid erhalten¹¹⁾. Leicht zugänglich wurde dieser schon kristallisierende Körper durch Pictet¹²⁾ gemacht, der zeigen konnte, daß das Lävoglukosan in guter Ausbeute bei der Destillation der Zellulose und der Stärke unter vermindertem Druck gebildet wird. Pictet faßte das Lävoglukosan als 1,6-Anhydroglukose auf¹³⁾,

⁷⁾ Pictet, Helv. 4, 788 (1921)

⁸⁾ Pictet, Bl (4) 27, 655 (1920).

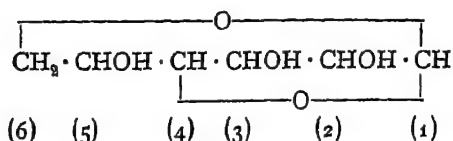
⁹⁾ Pictet u. Castan, Helv. 4, 319 (1921)

¹⁰⁾ Tanret, Bl (3) 11, 949 (1894)

¹¹⁾ Vongerichten u. Müller, B. 39, 241 (1906).

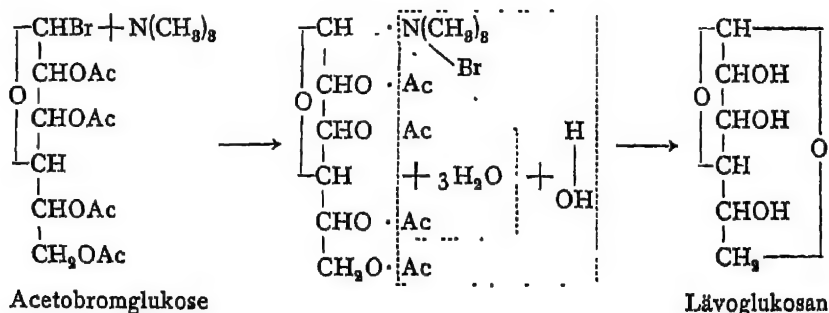
¹²⁾ Pictet u. Sarasin, Helv. 1, 87 (1918).

¹³⁾ Pictet u. Cramer, Helv. 3, 640 (1920).



was durch die Umwandlung in 2,3,5-Trimethylglukose bei der Methylierung¹⁴⁾ und in Aceto-1,6-dibromglukose (vgl. S.104) bei der Behandlung mit Acetanhydrid und Acetylbromid¹⁵⁾ bestätigt wurde. Daß es sich um ein Derivat der β -Glukose handelt, geht aus zwei Beobachtungen hervor Karrer zeigte¹⁶⁾, daß bei der Destillation der β -Glukose im Gegensatz zur α -Glukose Lävoglukosan in reichlicher Ausbeute gebildet wird, während es sich nach Pictet¹⁷⁾ durch überschüssiges Acetylchlorid in β -Aceto-chlorglukose überführen läßt.

Auch auf synthetischem Wege konnte das Lävoglukosan gewonnen werden¹⁸⁾ Acetobromglukose vereinigt sich mit Trimethylamin zu Tetracetylglukosido-trimethylaminbromid, aus dieser Verbindung werden unter dem Einfluß von Alkalien gleichzeitig die Acetylgruppen und Trimethylaminbromhydrat abgespalten, wobei eine Sauerstoffbrücke vom 1. zum 6. C-Atom gespannt wird.



Auch das Lävoglukosan hat eine besondere Bedeutung für die Gewinnung dextrinähnlicher Kondensationsprodukte¹⁹⁾, wie überhaupt für die Polysaccharidchemie.

¹⁴⁾ Irvine u. Oldham, Soc. 120, 1744 (1921).

¹⁵⁾ Karrer u. Smirnoff, Helv. 5, 124 (1921).

¹⁶⁾ Karrer, Helv. 3, 258 (1920).

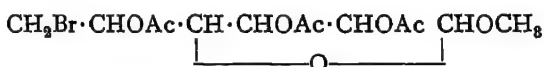
¹⁷⁾ Pictet u. Cramer, Helv. 3, 640 (1920).

¹⁸⁾ Karrer u. Smirnoff, Helv. 4, 817 (1921).

¹⁹⁾ Pictet, Helv. 1, 226 (1918).

Aus der Beziehung des Glukosans und des Lavoglukosans zur α - und β -Glukose hat Pictet²⁰⁾ einen neuen Beweis für die schon früher angenommene (vgl. S. 145) Konfiguration der beiden Glukosen bezüglich der Stellung des glukosidischen Hydroxyls zum Kohlenstoffskelett abgeleitet. Die gleichseitige Lagerung der 1- und 2-standigen Hydroxyle in der α -Glukose wird durch die Wasserabspaltung zwischen ihnen bei der Glukosanbildung bewiesen (vgl. Fumar- und Maleinsäure, Syn- und Antialdoxime). Dementsprechend kommt der β -Glukose die entgegengesetzte Anordnung am aldehydischen C-Atom zu; damit steht im Einklang, daß sie nicht die Fähigkeit zur Glukosanbildung besitzt und bei der Destillation in das Lavoglukosan übergeht.

Die Anhydroglukose von E. Fischer, der noch Zuckereigenschaften zukommen, wurde aus der Acetodibromglukose über das schon erwähnte Triacetyl-methylglukosid-6-bromhydrin²¹⁾ (vgl. S. 105)



auf dem folgenden Wege erhalten²²⁾ bei der Verseifung der Acetylgruppen und des Broms mit Baryt tritt gleichzeitig Wasserabspaltung und Ringschluß zu einer zweiten Sauerstoffbrücke ein, und es entsteht das Anhydromethylglukosid $\text{C}_6\text{H}_9\text{O}_5 \cdot \text{CH}_3$, das sich bei vorsichtiger Behandlung mit verdünnten Säuren zur Anhydroglukose $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5$ hydrolysieren läßt. Der gleiche Körper bildet auch einen Teil des Hydrolysates von Acetodibromglukose durch kochendes Wasser oder von Methylglukosid-6-bromhydrin (vgl. S. 105) mit verdünnten Säuren²³⁾. Durch starke Säuren wird er ebenso wie die anderen Glukoseanhydride (s. oben) zu Glukose hydrolysiert.

Im Gegensatz zu ihnen liefert die Anhydroglukose Hydrazone und Osazone und wird durch Reduktion in Anhydrosorbit $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_5$ und durch Oxydation in Anhydroglukonsäure $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_6$ umgewandelt²⁴⁾. Sie färbt fuchsinschweflige Säure, was die acht Aldosen nicht tun²⁵⁾ (vgl. S. 6).

²⁰⁾ Pictet, Helv. 3, 649 (1920).

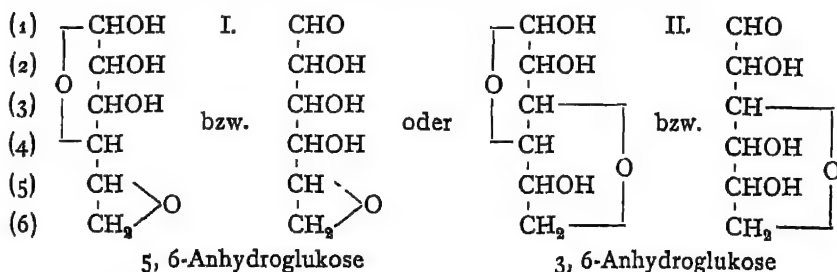
²¹⁾ E. Fischer u. Armstrong, B. 35, 833 (1902).

²²⁾ E. Fischer u. Zach, B. 45, 456 (1912).

²³⁾ E. Fischer, Helferich u. Ostmann, B. 53, 873 (1920).

²⁴⁾ E. Fischer u. Zach, B. 45, 2068 (1912).

Für den zweiten Anhydroring kommt nur die Lage von (6) nach (5) oder von (6) nach (3) in Frage²⁶⁾, da der positive Ausfall der Osazonreaktion einen Ringschluß in (2) ausschließt. Es bleiben somit die beiden Konstitutionsmöglichkeiten,



von denen sich Karrer²⁶⁾ auf Grund der relativen Stabilität der Anhydroglukose für II entschieden hat; doch ist es inzwischen wieder zweifelhaft geworden, ob eine Äthylenoxydstruktur wie in I unbedingt labiler sein mußte²⁷⁾.

Die Konstanten der Glukoseanhydride und der Analoga des Glukosans aus anderen Monosen findet man in der Tabelle S 176.

2. Desoxyzucker.

Desoxyzucker sind Verbindungen, die man sich aus den Monosen durch Ersatz eines oder mehrerer Hydroxyle durch Wasserstoff hervorgegangen denken kann; ihr Sauerstoffgehalt ist also niedriger, als es der Kohlehydratformel entspräche. Im weiteren Sinne sind die natürlichen Methylpentosen (Rhamnose, Fukose, Rhodeose)



und die aus ihnen synthetisch aufgebauten Methylhexosen, -heptosen usw. Desoxyzucker. Tatsächlich kann ein Vertreter dieser Körperklasse direkt durch Reduktion des Triacetylmethylglukosid-6-bromhydrins (vgl. S. 105) mit Zinkstaub und Essigsäure über das Acetat seines Glukosids gewonnen werden²⁸⁾ (vgl. S. 104):

²⁶⁾ E. Fischer u. Zach, B. 45, 3763 (1912).

²⁸⁾ Karrer, Widmer u. Smirnoff, Helv. 4, 796 (1921).

²⁷⁾ Vgl. Bergmann u. Miekeley, B 55, 1390 (1922).

²⁸⁾ E. Fischer u. Zach, B 45, 3761 (1912).

29 Zuckeranhydride und ihre Derivate.

	Fp	$[\alpha]_D$
Glukosan ¹⁾ .	108–109°	+ 69,8°
Glukosantribenzoat ^{1a)} .	78°	
Trimethylglukosan ^{1a)} .	Kp 210–212°	
Lävoglukosan ²⁾ . . .	179–180°	– 66,2°
Lavoglukosantriacetat ²⁾ . . .	110°	
Lävoglukosantribenzoat ²⁾ . . .	199–200°	
Trimethylävoglukosan ⁴⁾ . . .	66°, Kp 18 145–150°	– 63,6°
Lavoglukosantrinitrat ⁵⁾ . . .	101°	– 61,4°
Anhydroglukose ⁶⁾ . . .	117°	+ 53,8°
Anhydroglukosazon ⁶⁾ . . .	180°	
Anhydrosorbit ⁷⁾ . . .	113°	– 7,3°
Anhydroglukonsäurelaktan ⁷⁾	115°	+ 82,2° *)
Lavulosan ⁸⁾ 9) . . .	ca 150°	+ 18,6°
Lävulosantrinitrat ⁹⁾ **) . . .	139–140°	
Lavulosantriacetat ⁹⁾ . . .	85°	

*) Anfangswert, Mutarotation wegen Umwandlung in die Saure

**) Identisch mit dem α -Fruktosantrinitrat von Will u. Lenze⁵²⁾ (vgl S. 95)

¹⁾ Pictet u. Castan, *Helv.* 3, 645 (1920)

^{1a)} Cramer u. Cox, *Helv.* 5, 884 (1922)

²⁾ Pictet u. Sarasin, *Helv.* 1, 87 (1918)

³⁾ Pictet u. Sarasin, *C r* 166, 38 (1918)

⁴⁾ Irvine u. Oldham, *Soc* 119, 1744 (1921)

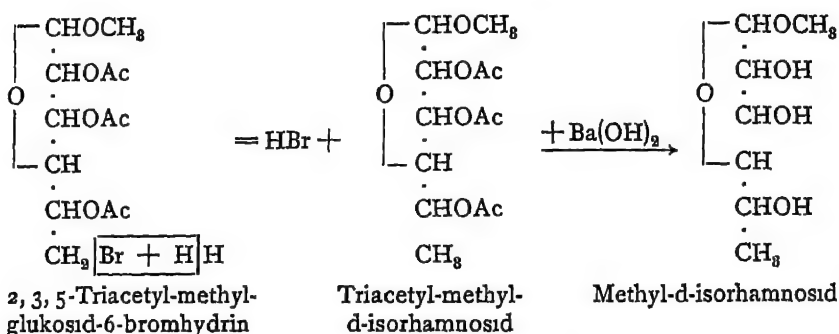
⁵⁾ Will u. Lenze, *B* 31, 87 (1898)

⁶⁾ E. Fischer u. Zach, *B* 45, 456 (1912)

⁷⁾ E. Fischer u. Zach, *B.* 45, 2068 (1912)

⁸⁾ Géls, *A ch* (3) 57, 234 (1859)

⁹⁾ Pictet u. Reilly, *Helv.* 4, 613 (1921), über Galaktosen vgl Pictet u. Vernet, *Helv.* 5, 444 (1922).



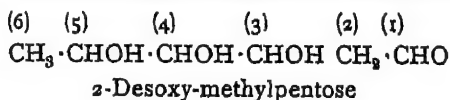
Im engeren Sinne versteht man aber unter Desoxyzucker nur diejenigen Körper, bei denen die (wirkliche oder nur gedachte) Reduktion an einer mittelständigen Gruppe stattgefunden hat, die also an Stelle einer sekundären Alkoholgruppe die Methylen-Gruppe —CH₂— enthalten.

Als Desoxyzucker in diesem Sinne ist die aus den Digitalisglukosiden gewonnene Digitoxose⁸⁹⁾ mit ihrem gleichfalls natürlich vorkommenden Methylather, der Cymarose⁹⁰⁾ (vgl. S. 85), anzusehen. Die Struktur und teilweise auch die Konfiguration der Digitoxose sind von Kiliani vollkommen aufgeklärt worden.

Die Digitoxose C₆H₁₂O₄ kann durch Brom zur einbasischen Digitoxonsäure C₆H₁₂O₅ oxydiert werden⁸¹⁾, liefert aber kein Osazon⁸²⁾; demnach enthält sie die Gruppe —CH₂·CHO. Bei der Oxydation mit Salpetersäure entsteht die nur noch 5 Kohlenstoffatome enthaltende Dioxyglutarsäure



was dem Verhalten der Methylpentosen (vgl. S. 13) entspricht; zugleich beweist diese Reaktion die unverzweigte Kohlenstoffkette der Digitoxose, die nun folgendermaßen formuliert werden kann



Bei energischer Einwirkung von Salpetersäure werden sowohl das Methyl als auch die Aldehydgruppe abgespalten unter Um-

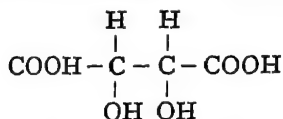
⁸⁹⁾ Kiliani, Ar. 233, 320 (1895).

⁹⁰⁾ Windaus u. Hermanns, B. 48, 979 (1915).

⁸¹⁾ Kiliani, B. 38, 4040 (1905).

⁸²⁾ Kiliani, Ar. 234, 487 (1896).

wandlung der Methylene- und der 5-ständigen Alkoholgruppe in Karboxyle Die entstandene Dioxydikarbonsäure konnte als die durch innere Kompensation inaktive Mesoweinsäure



identifiziert werden⁸³⁾, wodurch die cis-Lagerung der Hydroxyle auch in 3- und 4-Stellung der Digitoxose festgelegt ist

Die Cymarose $\text{C}_7\text{H}_{14}\text{O}_4$ aus dem Cymarin enthält eine Methoxylgruppe und zeigt eine gewisse Ähnlichkeit mit der Digitoxose, sie reduziert Fehlingsche Lösung, ist aber zur Osazonbildung nicht befähigt⁸⁴⁾.

Dagegen ist die eine ähnliche Bruttoformel besitzende Digitalose⁸⁵⁾ $\text{C}_7\text{H}_{14}\text{O}_5$ der Methyläther als eine echte Methylpentose und somit nicht als Desoxyzucker anzusprechen (vgl S 85)

30 Digitoxose und Cymarose.

	Fp	$[\alpha]_D$
Digitoxose ¹⁾	101°	+ 46°
Digitoxonsäurephenylhydrazid ²⁾	127°	- 17,1°
d-, l-Digitoxonsäurephenylhydrazid ³⁾ *)	159°	inaktiv
Cymarose ⁴⁾	88°	

*) Synthetisch dargestellt

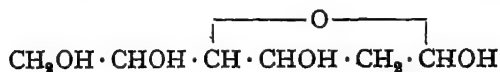
¹⁾ Kiliani, Ar 234, 486 (1896)

²⁾ Kiliani, B 41, 656 (1908)

³⁾ Zemplén, B. 56, 689 (1923)

⁴⁾ Windaus u Hermanns, B 48, 988 (1915).

Ein synthetisch dargestellter Desoxyzucker ist die 2-Desoxyglukose, auch Gluko-2-desose⁸⁶⁾ ⁸⁸⁾ genannt,



⁸³⁾ Kiliani, Ar 254, 261 (1916).

⁸⁴⁾ Windaus u. Hermanns, B 48, 979 (1915)

⁸⁵⁾ Kiliani, B 49, 709 (1916)

⁸⁶⁾ Bergmann, Schotte u. Lechinsky, B 55, 158 (1922)

Sie wird durch Reduktion der Glukose-2-halogenhydrine gewonnen (s. S. 170), die man aus dem Glukosan⁸⁷⁾ oder aus dem noch zu besprechenden Glukal (s. unten) erhält. Über ihre Gewinnung direkt aus Glukal⁸⁸⁾ vgl. S. 180. Ihre Konstitution ergibt sich aus ihren Eigenschaften, die denen der Glukose ganz analog sind, bis auf den negativen Ausfall der Osazonreaktion⁸⁹⁾. Die Desoxyglukose läßt sich zur entsprechenden Desoxyaldonsäure oxydieren und zum Alkohol reduzieren⁸⁸⁾. Auffällig ist die außerordentliche Leichtigkeit ihrer Glukosidifizierung. Ein entsprechender Desoxyzucker der Rhamnose, von dem aber nur ein kristallinisches Derivat isoliert wurde, ist über das Rhamnal (s. unten) gleichfalls dargestellt worden⁸⁹⁾.

31 Desoxyzucker.

	Fp	$[\alpha]_D$
2-Desoxyglukose ¹⁾	148°	+ 46,6°
2-Desoxyglukose-p-nitrophenylhydrazon ¹⁾ .	190—191°	
α -Methyl-desoxyglukosid ¹⁾	91—92°	+ 137,8°
2-Desoxymannit ²⁾	105—106°	+ 15,6°
2-Glukodesonsäure ³⁾	146—147°	+ 4,3°
1-Rhamno-2-desonsäurephenylhydrazid ³⁾ .	172°	

¹⁾ Bergmann, Schotte u. Lechinsky, B 55, 158 (1922).

²⁾ Bergmann, Schotte u. Lechinsky, B 56, 1052 (1923)

³⁾ Bergmann u. Ludewig, A. 434, 105 (1923).

In allerneuester Zeit haben Bergmann und Helferich durch die Darstellung und Erforschung der Oxy- und Polyoxyketone und -aldehyde einen neuen Annex der Zuckerchemie geschaffen. Obwohl diese Körper die Oxocyclodesmotropie erleiden und zum Teil auch Osazone und glukosidartige Verbindungen liefern, sind sie nur sehr bedingt als Zucker, speziell als Desoxyzucker, anzusprechen. Wir begnügen uns deshalb hier mit dem Hinweis auf die Literatur⁴⁰⁾.

⁸⁷⁾ Cramel u. Cox, Helv 5, 884 (1922).

⁸⁸⁾ Bergmann, Schotte u. Lechinsky, B 56, 1052 (1923).

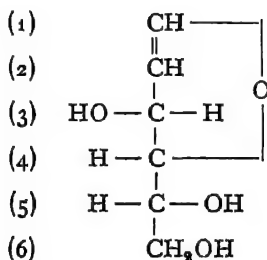
⁸⁹⁾ Bergmann u. Ludewig, A. 434, 105 (1923).

⁴⁰⁾ Helferich, B 52, 1123, 1800 (1919), Helferich u. Gehrcke, B. 54, 2640 (1921), Helferich u. Russe, B 56, 759 (1923), Helferich u. Koster, B 56, 2088 (1923), Helferich u. Schafer, B 57, 1911 (1924), Bergmann u. Miekeley, B 54, 2150 (1921); 55, 1390 (1922), A 432, 314 (1923); Bergmann, Miekeley u. Stather, B 56, 2255 (1923); Bergmann, Ludewig u. Kann, A. 436, 173 (1924).

3. Ungesättigte Reduktionsprodukte der Zucker.

Durch Reduktion von Acetobromglukose mit Zinkstaub und Essigsäure hat E. Fischer vor 10 Jahren⁴¹⁾ zum erstenmal ein ungesättigtes Zuckerderivat gewonnen, das noch drei Acetylgruppen enthält und Triacetylglukal genannt wurde. Durch Verseifung mit Baryhydrat entsteht daraus ein Körper von der Zusammensetzung $C_6H_{10}O_4$, der Brom addiert und schon durch verdünnte Säuren in eine dunkle amorphe Masse umgewandelt wird. Kristallinisch wurde der Körper erst nach Ersatz der Verseifung mit Alkalien durch die mit methylalkoholischem Ammoniak erhalten⁴²⁾. In diesem Zustande zeigte es keine Aldehydreaktionen mehr, so daß die Bezeichnung Glukal sich als nicht gut gewählt erwiesen hat, doch hat sie sich eingebürgert und wird auch jetzt beibehalten.

Das Glukal ist ein Dihydrofuranderivat von nachstehender Formel,



denn bei der Einwirkung von Ozon geht er unter Abspaltung eines C-Atoms in d-Arabinose über⁴³⁾; da bei dieser Reaktion stets oxydative Spaltung an der Doppelbindung erfolgt, ist hiermit nicht nur die Art der Kohlenstoffkette und die Konfiguration an den C-Atomen (3)—(5), sondern auch der Ort der Doppelbindung im Glukal festgestellt.

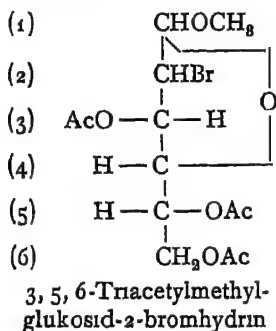
Durch katalytische Hydrierung wird das Glukal in das gesättigte Hydroglukal $C_6H_{12}O_4$ umgewandelt⁴¹⁾, welches im Gegensatz zum Glukal recht beständig ist.

⁴¹⁾ E. Fischer, B. 47, 196 (1914), C. 1913, I, 1668

⁴²⁾ Bergmann u. Schotte, B. 54, 440 (1921).

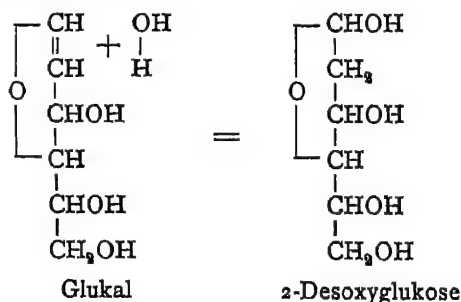
⁴³⁾ E. Fischer, Bergmann u. Schotte, B. 53, 509 (1920).

Von den zwei Halogenatomen, die sich an die Doppelbindung des Glukals bzw. seines Triacetates anlagern, kann das glukosidisch gebundene leicht gegen Methoxyl ausgetauscht werden (vgl. S. 100), wobei Methylglukosid-2-halogenhydrine bzw. ihre Acetyl-derivate resultieren⁴⁸⁾, z. B.



Durch Austausch des Halogens gegen die Aminogruppe bei der Behandlung mit Ammoniak gelangt man zu einem Aminozucker, der mit Glukosamin nicht identisch ist⁴⁴⁾ (vgl. S. 197).

Daß die Glukose-2-halogenhydrine bei der Reduktion die Gluko-2-desose geben⁴⁵⁾, haben wir schon erwähnt (s. S. 170). Dieser Desoxyzucker entsteht auch direkt aus Glukal, und zwar durch Wasseranlagerung an die Doppelbindung unter dem Einfluß verdünnter Säuren⁴⁵⁾:

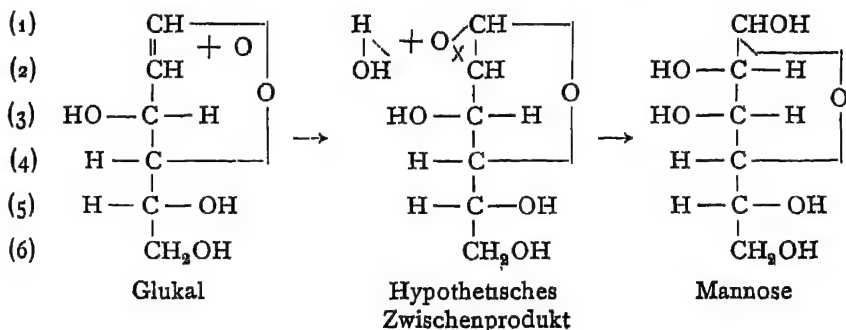


Da die Struktur der 2-Desoxyglukose auf einem von dieser Reaktion unabhängigen Wege abgeleitet werden kann (vgl. S. 178), bedeutet diese Umwandlung auch einen Konstitutionsbeweis des Glukals

⁴⁴⁾ E. Fischer, Bergmann u. Schotte, B. 53, 509 (1920).

⁴⁵⁾ Bergmann, Schotte u. Lechinsky, B. 55, 158 (1922).

Einen noch eleganteren Konstitutionsbeweis erbrachte Bergmann durch die Oxydation des Glukals mit Benzoepersäure⁴⁶⁾: hierbei wird an die Doppelbindung ein Sauerstoffatom brückenformig angelagert und intermediär ein Zuckeranhydrid gebildet, das leicht unter Wasseraufnahme in Mannose übergeht.



Der Verlauf dieser interessanten Reaktion, die eine Umwandlung der Glukose in die Mannose in sich schließt, ist insofern bemerkenswert, als hierbei ein neues Asymmetriezentrum bei (2) geschaffen wird und somit die Bildung zweier Epimerer, d. h. von Glukose neben der Mannose, zu erwarten wäre, was jedoch nicht der Fall ist.

Eine eigentümliche Umwandlung erfährt das Glukal beim Erhitzen seines Triacetates mit Wasser: ein Acetylrest wird abgespalten, wobei gleichzeitig Umlagerung erfolgt, denn das entstandene Diacetat liefert bei der Verseifung ein Isoglukal⁴⁷⁾, das zwar dieselbe Zusammensetzung $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_4$ hat, aber in seinem Molekül eine durch das Verhalten gegen Phenylhydrazin nachweisbare Karbonylgruppe enthält. Im übrigen ist die Struktur des Isoglukals noch nicht aufgeklärt.

Dem Glukal analoge ungesättigte Reduktionsprodukte sind auf dem gleichen Wege über die Acetobromderivate auch aus der Rhamnose⁴⁶⁾ und aus einigen Disacchariden (s. S. 266) dargestellt worden.

Die ungesättigten Reduktionsprodukte der Monosen und einige ihrer Derivate sind in nachstehender Tabelle vereinigt.

⁴⁶⁾ Bergmann u. Schotte, B 54, 440 (1921)

⁴⁷⁾ Bergmann u. Schotte, A. 434, 99 (1923); vgl. auch E. Fischer, B. 47, 201 (1914)

32. Ungesättigte Zuckerabkömmlinge

	Fp	$[\alpha]_D$
Glukal ¹⁾	60°	- 7,2° (in Wasser)
Glukaltriacetat ²⁾	55°	- 15,7°
Triacetylglukal-dibromid ³⁾	116—117°	*)
Triacetylglukal-dichlorid ³⁾	92—94°	*)
Tetracetylglukose-2-chlorhydrin ³⁾	110—111°	+ 51,2° (in C ₆ H ₅ Cl ₄)
Triacetyl-methylglukosid-2-bromhydrin I ³⁾ **)	138°	+ 50,2° (in C ₆ H ₅ Cl ₄)
Triacetyl-methylglukosid-2-bromhydrin II ³⁾ **)	115—116°	- 92,0° (in C ₆ H ₅ Cl ₄)
Methylglukosid-2-bromhydrin I ³⁾ **)	179—180°	ca. + 07° (in Wasser)
Methylglukosid-2-bromhydrin II ³⁾ **)	180—181°	- 63,8° (in Wasser)
Triacetyl-methylglukosid-2-chlorhydrin ³⁾	149—150°	+ 40,2° (in C ₆ H ₅ Cl ₄)
Methylglukosid-2-chlorhydrin ³⁾	159—164°	- 12° (in Wasser)
Diacetylglukal-6-bromhydrin ³⁾ ***)	44—45°	- 43,4° (in C ₆ H ₅ Cl ₄)
Hydroglukal ³⁾	86—87°	+ 16,3° (in Wasser)
	(Kp. 1-2 195—205°)	
Triacetylhydroglukal ³⁾	Kp. 0,18 160—165°	ca. + 35° (in Alkohol)
Isoglukal ⁴⁾	49—50°	
	(Kp. 0,18 120—130°)	+ 45,6° (in Wasser)
Isoglukal-benzylphenylhydrazon ⁴⁾	121—122°	- 22,4°
Rhamnal ¹⁾	74—75°	+ 45,3° (in Wasser)
	(Kp. 1-2 120—140°)	
Diacetylramnal ¹⁾	Kp. 0,18-0,16 100—120°	+ 63,3°

*) Schwankend, weil ein Gemenge von Stereoisomeren.

) Stereoisomere. *) Aus Acetodibromglukose.

¹⁾ Bergmann u. Schotte, B 54, 440 (1921).

²⁾ E. Fischer, B. 47, 196 (1914).

³⁾ E. Fischer, Bergmann u. Schotte, B 53, 509 (1920).

⁴⁾ Bergmann u. Schotte, A. 434, 99 (1923).

VII. AMINOZUCKER.

Alle bisher bekannten stickstoffhaltigen Zucker kann man sich durch Ersatz eines Zuckerhydroxyls durch die Aminogruppe ($-\text{NH}_2$) entstanden denken; es kommt ihnen daher die allgemeine Formel $\text{C}_n\text{H}_{2n+1}\text{O}_n-\text{N}$ zu. Das am langsten bekannte Zuckeraimin ist noch heute als das wichtigste anzusprechen, da es sich am Aufbau eines in der Natur außerordentlich verbreiteten stickstoffhaltigen Polysaccharids beteiligt¹⁾ und den Hauptbestandteil dieser interessanten Substanz bildet. Sie wird Chitin genannt und findet sich als Gerüstsubstanz nicht nur in den Panzern der Crustaceen, die das hauptsächlichste Ausgangsmaterial für ihre Bereitung im Laboratorium darstellen, sondern auch als Hauptgerüst vieler Pilze²⁾, wo sie früher häufig mit der Zellulose verwechselt wurde.

Durch energische Hydrolyse des Chitins mit konzentrierter Salzsäure gewinnt man den Aminosucker leicht infolge der guten Kristallisationsfähigkeit seines Chlorhydrates³⁾. Er wird seit langem als Glukosamin oder Chitosamin bezeichnet. Aus dem Chlorhydrat läßt sich die freie Base durch Behandeln mit Diäthylamin in kristallinischem Zustande gewinnen⁴⁾. Das Glukosamin hat die Zusammensetzung $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_5$, es enthält noch eine freie Aldehydgruppe, was aus der Tatsache hervorgeht, daß es Fehlingsche Lösung reduziert, durch Oxydation in eine Aminoglukonsäure⁵⁾ und durch die Cyanhydrinreaktion in eine Aminoglukoheptonsäure⁶⁾ umgewandelt werden kann. Da es mit Phenylhydrazin unter Abspaltung der Aminogruppe Glukosazon

¹⁾ Ledderhose, H. 2, 213 (1878).

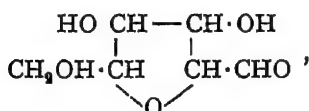
²⁾ Czapek, Biochemie der Pflanzen, 2. Aufl., B. I, S 631

³⁾ Ledderhose, H. 4, 139 (1880); Neuberg, Bio Zs. 43, 501 (1912); E. Fischer, Darstellung organischer Präparate, 9. Aufl. (1920), S. 90.

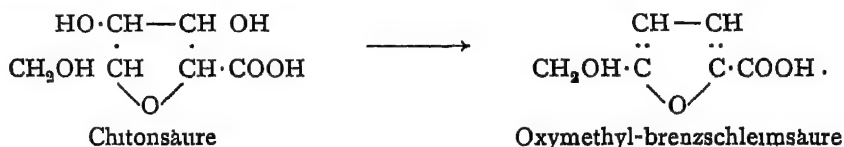
⁴⁾ Breuer, B 31, 2193 (1898).

⁵⁾ E. Fischer u. Tiemann, B. 27, 138 (1894)

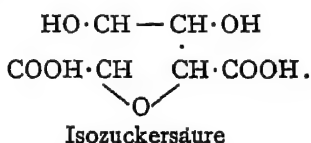
⁶⁾ Neuberg u. Wolff, B. 35, 4018 (1902).



die durch folgende Reaktionen bewiesen wird. sie liefert bei der Oxydation mit Brom die Chitonsäure¹⁵⁾ $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_6$ (also ein Mindergehalt von 1 Mol. Wasser gegenüber den Hexonsäuren), die beim Behandeln mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat das Acetylderivat der Oxymethyl-brenzschleimsäure von bekannter Struktur¹⁶⁾ liefert¹⁴⁾



Durch energische Oxydation mit Salpetersäure geht sowohl Glukosamin als auch die Chitonsäure in die zweibasische Isozuckersäure¹⁸⁾ über, sie liefert wohlkristallisierende charakteristische Alkaloidsalze¹⁷⁾.



Bei der Desaminierung der Glukosaminsäure durch Einwirkung von salpetriger Säure entsteht die sogenannte Chitarsäure, die die Zusammensetzung der Chitonsäure besitzt und sich von ihr nur durch Stereoisomerie unterscheidet¹⁸⁾ (vgl. S. 192).

Durch energische Methylierung der Glukosaminsäure mit Dimethylsulfat und Barythydrat tritt eine Aufspaltung des Moleküls ein, von dem ein Teil in das gewöhnliche Betain umgewandelt wird¹⁹⁾:

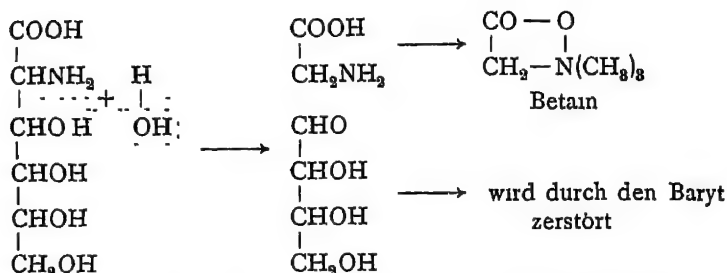
¹⁵⁾ Hill u. Jennings, Am. 15, 181 (1882)

¹⁶⁾ Tiemann, B. 17, 247 (1884); 19, 1257 (1886), E. Fischer u. Tiemann, B. 27, 138 (1894), E. Fischer u. Andreae, B. 36, 2587 (1903).

¹⁷⁾ Neuberg u. Wolff, B. 34, 3840 (1901)

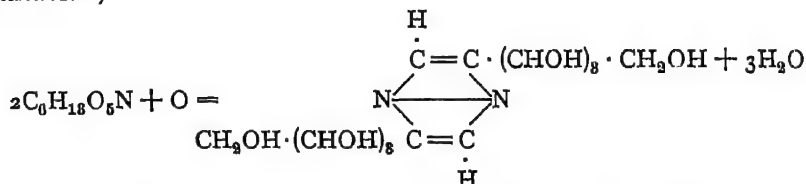
¹⁸⁾ E. Fischer u. Tiemann, s. Anm. 16, E. Fischer u. Andreae, l. c.; E. Fischer, A. 381, 136 (1911).

¹⁹⁾ H. Pringsheim, B. 48, 1158 (1915).

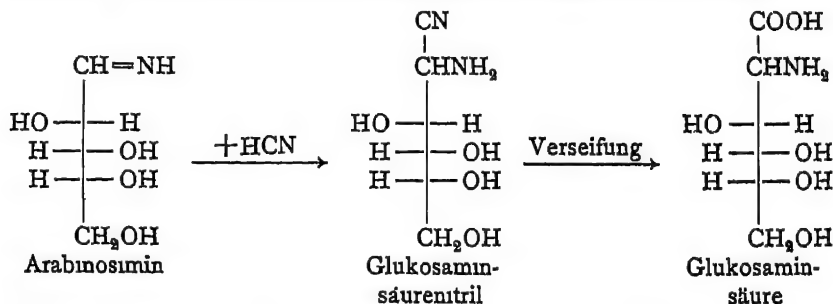


Auf diese Weise läßt sich ein Übergang vom Glukosamin zu einem Derivat des Glykokolls und somit eine Umwandlung eines Zuckers in eine Aminosäure verwirklichen und eine Beziehung der Kohlenhydrate zum Eiweiß herstellen

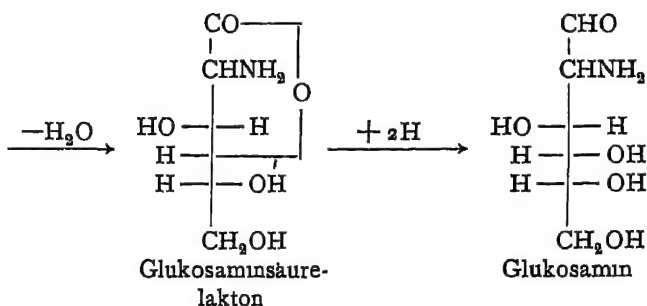
Das freie Glukosamin erleidet beim Stehen seiner wäßrigen oder alkoholischen Lösung an der Luft Oxydation und Auto-kondensation, wodurch es sich in Ditetraoxybutylpyrazin umwandelt²⁰⁾



Die Synthese des Glukosamins wurde von E. Fischer und Leuchs²¹⁾ durchgeführt. Den Ausgang für die Synthese bildete das d-Arabinosimin (vgl. S 70), welches durch die Cyanhydrinreaktion in Glukosaminsäure übergeführt wird, aus der man das d-Glukosamin auf übliche Weise durch Reduktion mit Natriumamalgam (nach einem neueren Verfahren²²⁾ mit Kaliumamalgam) gewinnt. Die Reaktion verläuft nach dem folgenden Schema:

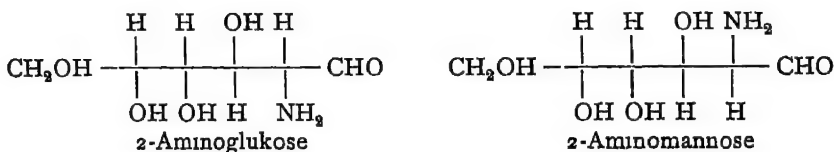


²⁰⁾ Lobry de Bruyn u. v Ekenstein, R 18, 77 (1899), Stolte, B. Ph. P. 11, 19 (1908).

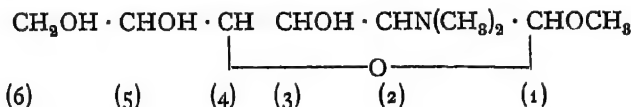


Die Isolierung des Glukosamins geschieht durch die Überführung in seine Phenylisocyanatverbindung²³⁾ oder in das Pentabenzozat²⁴⁾.

Die Konfiguration des Glukosamins für das 3, 4. und 5. C-Atom ergibt sich ohne weiteres aus seiner Beziehung zur d-Arabinose und aus seinem Osazon (s. oben). Bezüglich der Konfiguration am 2-ständigen C-Atom war man lange im Dunkeln. Glukosamin konnte sowohl 2-Aminoglukose als auch 2-Aminomannose sein.



Um zwischen diesen beiden Möglichkeiten zu entscheiden, versuchte Irvine die Desaminierung so durchzuführen, daß der gleichzeitige Ringschluß vermieden wird. Er führte zunächst²⁵⁾ das Glukosamin über sein Methylglukosid durch Methylierung in das Dimethylaminomethylglukosid



über. Der Alkylaminostickstoff kann durch Baryt abgespalten

²¹⁾ E. Fischer u. Leuchs, B 36, 24 (1903).

²²⁾ Levene, J. Biol. Ch 26, 155 (1916).

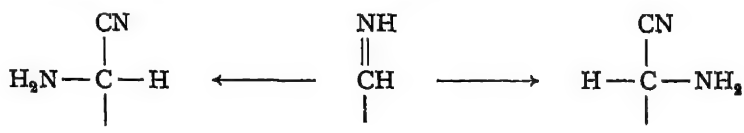
²³⁾ Steudel H. 34, 353 (1902).

²⁴⁾ Levene, J. Biol. Ch 26, 159 (1916).

²⁵⁾ Irvine u. Hynd, Soc. 101, 1128 (1912).

werden; es resultierte Methylglukosid, das nach der Remethylierung und darauffolgender Hydrolyse Tetramethylglukose lieferte. Wurde dagegen das 5,6-Benzalderivat (vgl. S. 116) des Glukosamins, in dem die Bildung eines 2,5-Anhydroringes nicht möglich ist, mit salpetriger Säure behandelt, so entstand Monobenzalmannose²⁶⁾. Glukosamin ist also sowohl in Glukose als auch in Mannose übergeführt worden, eine der Umwandlungen muß von einer Umlagerung, einer Waldenschen Umkehrung der Konfiguration am fraglichen Asymmetriezentrum, begleitet sein.

Das Problem der Konfiguration des Glukosamins konnte erst gelöst werden, nachdem Levene das Gebiet der Amino Zucker, deren einziger Vertreter bisher das Glukosamin war, synthetisch ausgebaut und erforscht hatte²⁷⁾. Levene wandte die Fischer-Leuchs'sche Synthese (s. oben) auf die übrigen Osimine der Pentosen (vgl. S. 70) an und gelangte hierbei in jedem Fall zu zwei epimeren 2-Aminohexonsäuren,



von denen die eine stets mehr oder weniger stark überwog. Wie die stickstofffreien Aldonsäuren werden auch die Hexosaminsäuren beim Erhitzen mit Pyridin teilweise epimerisiert²⁸⁾. Es konnten alle acht 2-Aminohexonsäuren der d-Reihe dargestellt werden, von denen man durch Reduktion der Laktone zu den 2-Aminohexosen gelangt. Die so gewonnenen Produkte zeigen vollige Analogie mit dem Glukosamin bzw. der Glukosaminsäure: bei der Einwirkung salpetriger Säure liefern sämtliche Amino Zucker 2,5-Anhydrozucker, aus denen die normalen Hexosen nicht regenerierbar sind; sie gehen bei der Oxydation in die entsprechenden 2,5-Anhydrohexonsäuren über, während die Desaminierung der Hexosaminsäuren zu Anhydrosäuren führt, die zu den ersteren im Verhältnis der Chitarsäure zur Chitonsäure (s. oben) stehen. Die Stabilität des 2,5-Anhydrosauerstoffringes charakterisiert die Desaminierungsprodukte der Hexosamine als

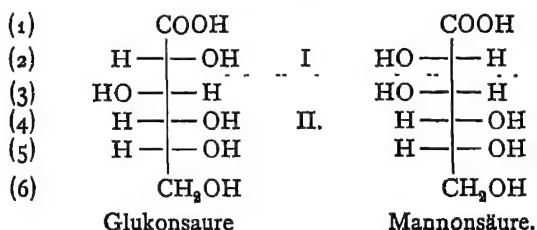
²⁶⁾ Irvine u Hynd, Soc 105, 698 (1914).

²⁷⁾ Zusammenfassende Darstellung Levene, Bio Zs. 124, 37 (1921).

²⁸⁾ Levene, J. Biol. Ch. 23, 145 (1915), 36, 73 (1918).

echte Furanderivate Sie unterscheiden sich scharf von den in Kap VI behandelten eigentlichen Zuckeranhydriden bzw Anhydrozuckern, die alle durch Säuren mehr oder weniger leicht hydrolysiert werden; dagegen werden die Chitose und ihre Analogen selbst durch starke Salpetersäure ohne Ringsprengung zu den entsprechenden 2,5-Anhydrodikarbonsäuren oxydiert Die einzige Ausnahme bildet die Epichitose⁸⁹⁾ (= 2,5-Anhydroglukose, s. unten), die unter den gleichen Bedingungen in Zuckersäure umgewandelt wird.

Die Aufklärung der Konfiguration der Hexosaminsäuren⁸⁰⁾ gelang Levene durch Anwendung der Hudsonschen Regeln (vgl S 146) unter Heranziehung der Aldonsäuren und Ermittlung des Drehungsbetrages, der auf das C-Atom (2) entfällt. Wir wollen die Berechnungsweise am Beispiel des Epimerenpaares Glukonsäure-Mannonsäure erläutern



Bezeichnen wir die Drehung des 2-standigen Asymmetrie-zentrums, an dem die Konfigurationen in den beiden Säuren entgegengesetzt sind, mit +A und -A und die des Molekülteils (3) bis (5), der in beiden Fällen der gleiche ist, mit +B, so müssen die experimentell bestimmbaren Gesamtdrehungen der Glukon- und Mannonsäure durch die Formeln

$$\alpha_1 = A + B \text{ und } \alpha_2 = -A + B$$

ausgedrückt werden. Hieraus folgt durch Subtraktion.

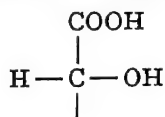
$$A = \frac{\alpha_1 - \alpha_2}{2} \text{ bzw. } -A = \frac{\alpha_2 - \alpha_1}{2}$$

Führt man diese Rechnung für alle Hexon- und Aminohexon-säuren durch, so findet man, daß in allen Fällen der Drehungs-

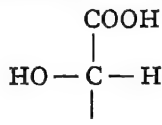
⁸⁹⁾ Levene, J Biol Ch 39, 70 (1919).

⁸⁰⁾ Levene, J Biol Ch. 23, 145 (1915), 31, 623 (1917), Levene u Meyer, 26, 335 (1916).

sinn des C-Atoms (2) den des Gesamtmolekuls bestimmt. Nun hatte Hudson gefunden⁸¹⁾, daß das 2-standige C-Atom stets dann nach rechts dreht, wenn an ihm die Konfiguration der Glukonsäure

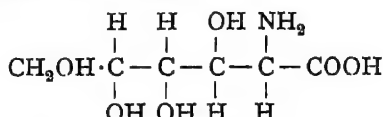


Glukonsäure



Mannonsäure

vorhanden ist, nach links dagegen bei der entgegengesetzten Gruppenanordnung der Mannonsäure. Überträgt man diese Regel auf die Aminosäuren, so kommt man zum Schluß, daß die Glukosaminsäure, in der das 2 C-Atom nach links dreht, 2-Amino-mannonsäure sein muß.



Ebenso lassen sich für alle anderen Hexosaminsäuren Konfigurationsformeln aufstellen, die besonders dadurch sichergestellt werden, daß man ausgehend von Überlegungen, die von den angeführten völlig unabhängig sind, wieder zu den gleichen Formulierungen gelangt.

Levene gibt nämlich folgende Zusammenstellung über das Gleichgewicht der epimeren Hexon- bzw. Hexosaminsäuren, die beim Cyanhydrinaufbau aus den vier d-Pentosen bzw. ihren Osiminen entstehen:

aus	entstehen		aus	entstehen	
	vorwiegend	daneben		vorwiegend	daneben
d-Ara- binose	Mannonsäure	Glukonsäure	Ara- binosimin	Glukosamin- säure	„Epichitosamin- säure“
d-Lyxose	Galaktonsäure	Talonsäure	Lyxosimin	„Epichondros- aminsäure“	Chondrosamin- säure
d-Xylose	Gulonsäure	Idonsäure	Xylosimin	„Dextroxylo- hexosaminsäure“	„Laevoxylo- hexosaminsäure“
d-Ribose	Altronsäure	Allonsäure	Ribosimin	„Laevoribo- hexosaminsäure“	„Dextroribo- hexosaminsäure“

⁸¹⁾ Hudson, Am. Soc. 39, 462 (1917); 40, 813 (1918); Hudson u. Komatsu, Am. Soc. 41, 1141 (1919)

Es liegt nahe anzunehmen, daß diejenigen Säuren, die in den entsprechenden Gleichgewichten dieselbe Rolle spielen, auch die gleiche Konfiguration besitzen, d. h.:

Glukosaminsäure = 2-Amino-mannonsäure,
Epichitosaminsäure = 2-Amino-glukonsäure,
Chondrosaminsäure = 2-Amino-talonsäure

usw.,

was in allen Fällen in vollkommener Übereinstimmung mit den oben abgeleiteten Formulierungen steht. Die Richtigkeit dieser Ergebnisse wird zur Gewißheit durch die Feststellung, daß in jedem Paare von vermutlich zusammengehörigen Hexon- und Hexosaminsäuren der Drehungssinn der 2-ständigen C-Atome der gleiche ist. Als eine Bestätigung der Resultate Levene's hebt Karrer^{81a)} den Umstand hervor, daß die der Glukosaminsäure zugrundeliegende α -Amino-capronsäure^{81b)} auch unter den Bausteinen der Proteine vorkommt^{81c)}; für die natürlichen α -Aminosäuren ist aber die l-Stellung (nach der Wohl-Freudenberg'schen Nomenklatur, vgl. S. 154) der Aminogruppe auf Grund der Hudson'schen Regeln sehr wahrscheinlich gemacht worden^{81d)}.

Mit der Aufklärung der Konfiguration der Hexosaminsäuren ist dieses Problem auch für die 2-Aminozucker als ihren einfachen Reduktionsprodukten ohne weiteres gelöst. Das „Glukosamin“ ist also 2-Aminomannose⁸²⁾, sein Name, der sich somit als unglücklich gewählt erweist, wird am besten durch Chitosamin zuersetzen sein*). Ebenso ist das Chondrosamin (s. S. 184), das mit dem synthetischen Lavolxyohexosamin identifiziert werden konnte⁸³⁾, als 2-Aminotalose erkannt.

Mit Hilfe dieser Überlegungen kommt man aber zu keiner Entscheidung in bezug auf die sterischen Verhältnisse der bei der Desaminierung entstehenden 2,5-Anhydroderivate, da diese

*) Auch der rationelle Name Mannosamin muß aus praktischen Gründen abgelehnt werden, da man sonst konsequenterweise das Epimere, das „Epichitosamin“, als Glukosamin bezeichnen mußte, was zu unangenehmen Verwechselungen mit der alten eingebürgerten Nomenklatur führen könnte.

^{81a)} Karrer, Schneider u. Smirnof, *Helv.* 7, 1042 (1924)

^{81b)} Neuberg, *B.* 35, 4014 (1902)

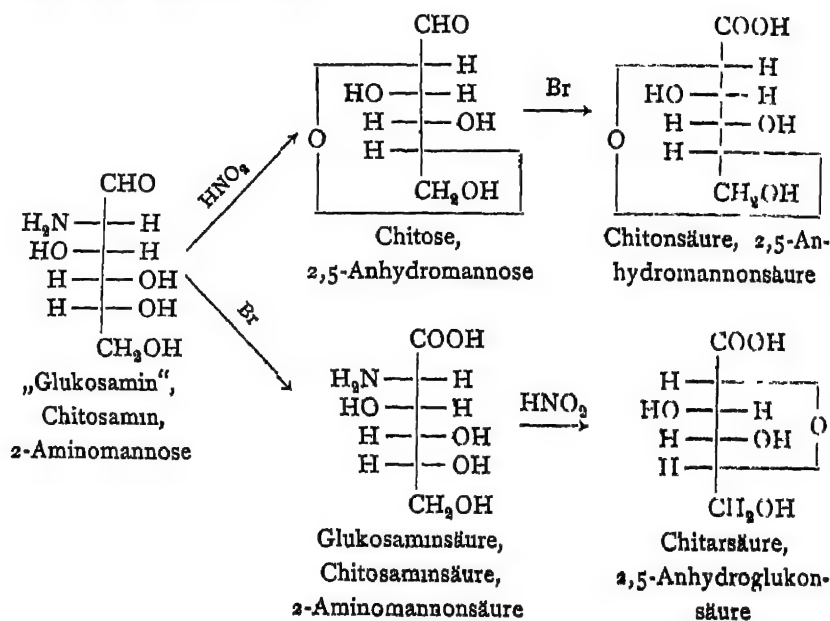
^{81c)} Abderhalden, *H.* 84, 39 (1913); 88, 272 (1913)

^{81d)} Clough, *Soc.* 113, 526 (1918); Freudenberg, *B.* 57, 1547 (1924).

⁸²⁾ Vgl. Levene, *Jl. Biol. Ch.* 57, 323 (1923)

⁸³⁾ Levene, *Jl. Biol. Ch.* 26, 143 (1916), *Bio. Zs.* 124, 60 (1921).

Umwandlungen unter Umständen von einer Waldenschen Umkehrung begleitet sind. Wir sahen schon (vgl. oben), daß man vom Glukosamin durch Desaminierung und Oxydation zu zwei epimeren Säuren, der Chiton- und Chitarsäure, gelangen kann, je nach der Reihenfolge, in der die beiden Operationen vorgenommen werden. Nun hat E. Fischer bei seinen Untersuchungen über die Waldensche Umkehrung bei Aminosäuren⁸⁴⁾ die Feststellung gemacht, daß die Desaminierung nur bei Anwesenheit eines freien Karboxyls von einer Umlagerung begleitet ist. Auf die Verhältnisse bei den Aminoazuckern übertragen bedeutet dies, daß die Umkehrung der Konfiguration am 2-ständigen C-Atom bei der Desaminierung der Hexosaminsäuren, z. B. bei der Entstehung der Chitarsäure, nicht aber bei der Desaminierung der Hexose, also bei der Bildung der Chitose und der Chitonsäure, stattgefunden haben muß. Wir gelangen also schließlich zu folgenden Konfigurationsformeln für das Glukosamin und seine Derivate:



Analoge Beziehungen bestehen bei allen übrigen 2-Amino-hexosen und ihren Desaminierungsprodukten.

⁸⁴⁾ E. Fischer, A. 381, 123 (1911)

Die Konfiguration der 2,5-Anhydrodikarbonsäuren kann leicht auf Grund ihrer genetischen Beziehungen zu den vier d-Pentosen und unter Berücksichtigung ihrer optischen Aktivität bzw. Inaktivität erschlossen werden⁸⁵⁾. Die Überlegung ist ganz analog der von E. Fischer zur Konfigurationsermittlung der Zuckerdikarbonsäuren angewandten (vgl. S 159). Es konnte festgestellt werden, daß die Isozuckersäure die Konfiguration der Chitonsäure besitzt und somit als 2,5-Anhydromannozuckersäure anzusehen ist.

In nachstehenden Tabellen sind die 2-Aminozucker, soweit sie bisher dargestellt sind, sowie die Aminozuckersäuren und die entsprechenden Desaminierungsprodukte vereinigt.

33. 2-Aminozucker und Derivate.

Aminozucker und ihre Chlorhydrate	Fp	$[\alpha]_D$	Charakteristische Derivate
Glukosamin, Chitosamin, 2-Aminomannose ¹⁾	110°	+ 48°	Phenylsocyaxatverbindung ²⁾ , Fp 210°, $[\alpha]_D$ (in Wasser) = + 76,9°, Pentabenzooat ³⁾ , Fp. 216° $[\alpha]_D$ (in Pyridin) = + 44,4°
Glukosaminchlorhydrat ⁴⁾		+ 69—72°	
Chondrosamin-(2-Amino- talose)chlorhydrat ⁵⁾	185°	98,8°*)	Pentacetat ⁶⁾), α -Form: Fp 235°, $[\alpha]_D$ = + 11° (in CHCl_3) β -Form Fp 190°, $[\alpha]_D$ = + 90° (in CHCl_3)
2-Aminogulose-chlor- hydrat			Pentabenzooat ³⁾ , Fp 112°, $[\alpha]_D$ = + 77,6°

*) Endwert

¹⁾ Breuer, B 31, 2193 (1898), Lobry de Bruyn u v Ekenstein, B. 31, 014 (1898)

²⁾ Steudel, H 34, 353 (1902).

³⁾ Levene, J Biol Ch 26, 159 (1916).

⁴⁾ Ledderhose, B 9, 1200 (1876); H. 4, 148 (1880).

⁵⁾ Levene, J. Biol Ch 26, 143 (1916); 31, 609 (1917)

⁶⁾ Hudson u. Dale, Am Soc. 38, 1431 (1916).

⁸⁵⁾ Levene, Bio. Zs. 124, 45 (1921).

34.

Derivate des Glukosamin-methylglukosids	Fp	$[\alpha]_D$
Chlorhydrat ¹⁾ . .	190°	— 24,2°
Bromhydrat ¹⁾	181°	— 20,2°
Tetracetat ²⁾	151°	
3, 5, 6-Triacetatbromhydrat ³⁾	230—233°	+ 20,6°
Monomethylderivat (CH ₃ in der Aminogruppe) ¹⁾	89—90°	+ 13°
3, 5, 6-Triacetyl-1-brom- glukosamin-bromhydrat ³⁾ ³⁾	153°	+ 148° *) (in Aceton)

*) Endwert.

1) Irvine u. Hynd, Soc 101, 1128 (1912)

2) Hamlin, Am. Soc 33, 766 (1911)

3) Irvine, Mc. Nicoll u. Hynd, Soc 99, 256 (1911)

35 Hexosaminsäuren.

Hexosaminsäuren	Fp	$[\alpha]_D$
Glukosamin-, Chitosaminsäure 2-Aminomannonsäure ¹⁾ .	250°	— 14,5°
1-Glukosaminsäure ²⁾ . .	250°	+ 14,3°
Epichitosaminsäure, 2-Amino- glukonsäure ³⁾ . .	198°	+ 39° *)
2-Aminogulonsäure ⁴⁾ . .	224°	+ 14°
2-Aminoidonsäure ⁵⁾ . .	200°	— 30° *)
2-Aminoaltronsäure ⁴⁾ .	212°	— 26°
2-Aminoallonsäure ⁴⁾ . . .	186°	+ 12,5°
Chondrosaminsäure, 2-Amino- talonsäure ⁶⁾	190°	— 31,9° *)
Epichondrosaminsäure, 2-Aminogalaktonsäure ⁸⁾ .	206°	+ 8°

*) Endwert.

1) E. Fischer u. Tiemann, B. 27, 142 (1894).

2) E. Fischer u. Leuchs, B 35, 3802 (1902)

3) Levene, J. Biol. Ch. 36, 79 (1918).

4) Levene u. Clark, J. Biol. Ch. 46, 19 (1921)

5) Levene u. La Forge, J. Biol. Ch. 22, 331 (1915); Levene, ibid. 31,

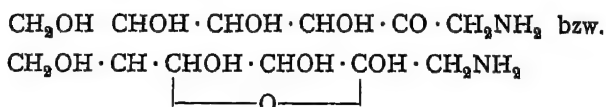
615 (1917)

36. 2,5-Anhydrohexosen, -hexonsäuren und -dikarbonsäuren.

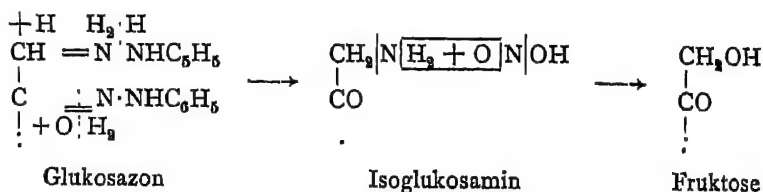
2, 5-Anhydrodikarbonsäuren	Fp.	$[\alpha]_D$	Salze ⁷⁾
Chitose, 2, 5-Anhydro- mannose ¹⁾ . . .	Sirup		
Epichitose, 2, 5-Anhydro- glukose ²⁾	240°	— 92°	
Chitonsäure, 2, 5-Anhydro- mannonsäure ³⁾	?	+ 44,5°	Ca-Salz, $[\alpha]_D = + 32,8^\circ$
Chitarsäure, 2, 5-Anhydro- glukonsäure ⁴⁾ . .		ca. + 47°	Ca-Salz
2, 5-Anhydrotalonsäure ⁴⁾			Brucinsalz Fp 218°, $[\alpha]_D = - 12,4^\circ$
2, 5-Anhydrogalaktonsäure ⁵⁾			Brucinsalz Fp 244°, $[\alpha]_D = - 9,4^\circ$
Isozuckersäure, 2, 5-Anhydro- mannonzuckersäure ⁶⁾	185°	+ 46,1°	Cinchonin, Fp 208°, $[\alpha]_D = + 175^\circ$ Chinin, Fp 207°, $[\alpha]_D = - 125^\circ$ Brucin, Fp. 199°
2, 5-Anhydrozuckersäure ⁸⁾	160°	+ 39,7°	Saures K-Salz, Pb-Salz
2, 5-Anhydroidozuckersäure ⁹⁾	226°	— 93,4°	
2, 5-Anhydroschleimsäure ¹⁰⁾	203—204°	inaktiv	
2, 5-Anhydrotaloschleim- säure ¹¹⁾ . . .	179—181°	— 16,5°	Ca-Salz

¹⁾ Ledderhose, H. 4, 154 (1880); Tiemann, B. 17, 245 (1884).²⁾ Levene, J Biol Ch. 39, 69 (1919).³⁾ E. Fischer u Tiemann, B. 27, 138 (1894); E. Fischer u Andreae, B 36, 2587 (1903)⁴⁾ Levene, J Biol. Ch. 31, 616 (1917).⁵⁾ Levene, J Biol. Ch 31, 618 (1917)⁶⁾ Tiemann u. Haarmann, B 17, 246 (1884), Levene, J Biol. Ch. 36, 89 (1918).⁷⁾ Neuberg u. Wolff, B 34, 3845 (1901).⁸⁾ Levene, J Biol Ch. 36, 89 (1918)⁹⁾ Levene u. La Forge, J Biol. Ch. 21, 357 (1915).¹⁰⁾ Levene, Bio Zs. 124, 73 (1921).¹¹⁾ Levene u Clark, J. Biol. Ch. 46, 19 (1921); Levene, Bio. Zs. 124, 74 (1921).

Neben diesen stereoisomeren Hexosaminen, die sämtlich die Aminogruppe in 2-Stellung enthalten, sind noch drei struktureisomere Glukosamine bekannt. Schon vor langen Jahren hat E. Fischer durch Reduktion von Phenylglukosazon mit Zinkstaub und Essigsäure einen Körper von der Zusammensetzung $C_6H_{13}N_2O$ erhalten und Isoglukosamin genannt⁸⁶⁾. Die Base gibt mit Phenylhydrazin wieder Glukosazon und dreht in Gestalt der wäßrigen Lösungen ihrer Salze nach links; bei der Desaminierung wird sie glatt in Fruktose verwandelt⁸⁷⁾. Diese Eigenschaften deuten darauf hin, daß das Isoglukosamin zur Fruktose in einem ähnlichen Verhältnis steht wie das Glukosamin zur Glukose. Es kommt ihm daher die Formel



zu⁸⁸⁾, und die besprochene Reaktionsfolge muß nach folgendem Schema verlaufen:



Das Isoglukosamin ist kristallinisch nur in Gestalt von Salzen (Acetat, Pikrat, Oxalat) isoliert worden⁸⁸⁾; der freie Aminosucker ist sirupös.

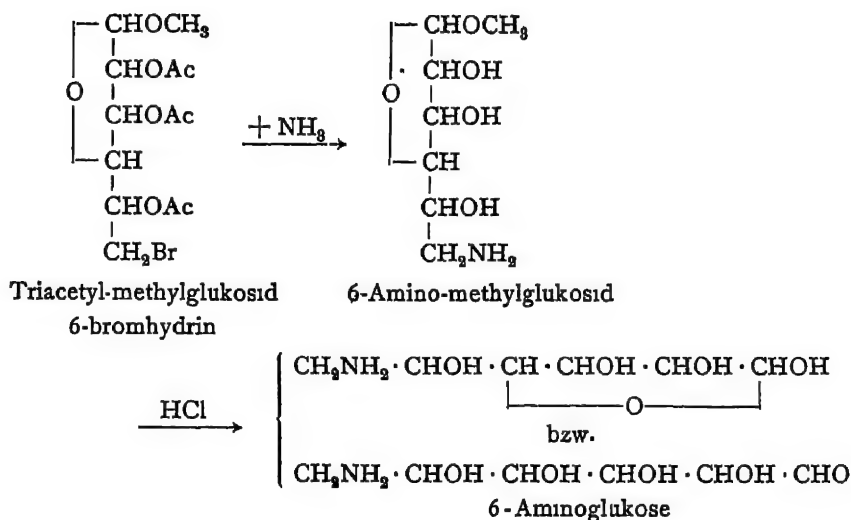
Ein zweites Isomeres wurde aus Aceto-1,6-dibromglukose über das Triacetyl-methylglukosid-6-bromhydrin (s. S. 105) durch Behandeln mit flüssigem Ammoniak gewonnen⁸⁹⁾. durch Verseifung der Acetylgruppen und Ersatz des Broms durch die Aminogruppe entsteht das 6-Amino-methylglukosid $C_7H_{16}O_6N$, das als Chlor- oder Bromhydrat isoliert werden kann. Die freie Base sowie der hieraus durch Hydrolyse entstehende Aminosucker sind nur in amorphem Zustande bekannt.

⁸⁶⁾ E. Fischer, B. 19, 1920 (1886).

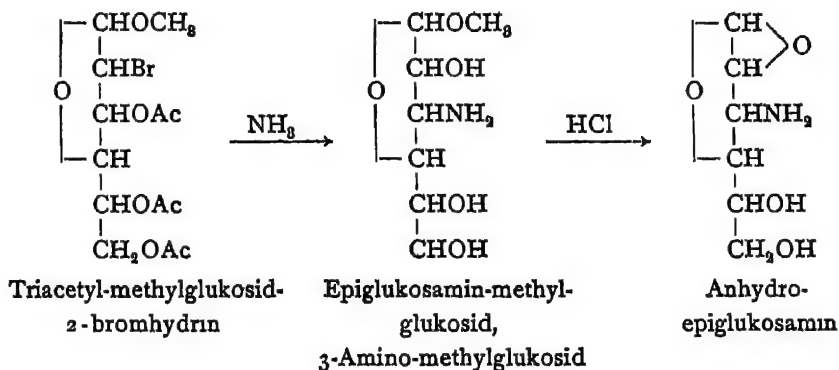
⁸⁷⁾ E. Fischer u. Tafel, B. 20, 2569 (1887)

⁸⁸⁾ Vgl. auch Maquenne u. Roux, Bl. (3) 25, 586 (1901)

⁸⁹⁾ E. Fischer u. Zach, B. 44, 132 (1911)



Sehr interessant gestaltet sich der Verlauf der Einwirkung von Ammoniak auf Triacetyl-methylglukosid-2-halogenhydrine (siehe S 180). Auch hierbei entsteht eine Base $\text{C}_7\text{H}_{15}\text{O}_5\text{N}$, die Epiglukosamin-methylglukosid genannt wurde⁴⁰⁾. Es zeigte sich aber später⁴¹⁾, daß die Aminogruppe hier in 3-Stellung befindlich ist, was nur durch eine eigentümliche Umlagerung bei der Verseifung erklärt werden kann. Bei der Hydrolyse des Amino-methylglukosids verwandelt sich der in Freiheit gesetzte Aminozucker unter Wasserabspaltung in ein Anhydrid.



⁴⁰⁾ E. Fischer, Bergmann u. Schotte, B 53, 516, 539 (1920).

⁴¹⁾ Levene u. Meyer, J. Biol. Ch. 55, 221 (1923).

Im Gegensatz zu den 2-Hexosaminen liefert dieser Körper ein Osazon $C_{18}H_{28}O_8N_2$ ohne Abspaltung der Aminogruppe.

Die wichtigsten Konstanten der hier besprochenen Körper sind in nachstehender Tabelle vereinigt

37. 6- und 3-Aminozucker

	Fp	$[\alpha]_D$
6-Amino-methylglukosid ¹⁾ .		
Bromhydrat . . .	200–205°	–21,2°
Chlorhydrat . . .	210°	–25,1°
Methyl-epiglukosamin ²⁾		
Bromhydrat	215°	–123,8°
Chlorhydrat		–146,5°; –138° (in 2½% 1g HCl) ³⁾
Acetat ³⁾ . . .	214°	–130° (in 2½% 1g. HCl)
3-Amino-glukosazon ³⁾ .	207°	–41° (Endwert in 4 T. Pyridin + 6 T. 50% 1g. CH ₃ OH)
Tetracetyl-methyl-epiglukosamin ³⁾	188°	–119° (in CHCl ₃)

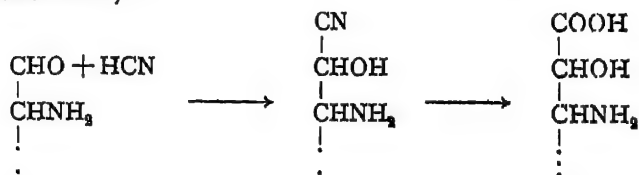
1) E. Fischer u. Zach, B 44, 132 (1911).

2) E. Fischer, Bergmann u. Schotte, B 53, 540 (1920)

3) Levene u Meyer, J Biol Ch 55, 221 (1923).

Ebenso wie man durch den Cyanhydrinaufbau von den Pentosaminen zu den Hexosaminsäuren gelangt, mußte es auch möglich sein, ausgehend von den Hexosaminen auf dem gleichen Wege die Reihe der 2-Aminoheptonsäuren darzustellen. Bisher ist dies nur am Galaktosimin, und zwar mit dem zu erwartenden Erfolg, versucht worden^{4a)}.

Geht man dagegen von den 2-Aminohexosen aus, so führt die Blausäureaddition zu den Nitrilen der in 3-Stellung amidierten Heptonsäuren^{4b)}:



^{4a)} E. Fischer u. Leuchs, B 35, 3801 (1902).

^{4b)} Neuberg, B. 35, 4009 (1902); Neuberg u. Wolff, B. 36, 618 (1903); Levene, Bio Zs. 124, 78 (1921).

Daß hierbei wieder je zwei Epimere entstehen, ist nach dem von uns fruher Dargelegten selbstverständlich.

38. Aminoheptonsäuren.

Aminoheptonsäuren	Fp	$[\alpha]_D$
2-Amino-galaheptonsäure ¹⁾	235°	+11,2° (in 2% ig. HCl)
Dextro-chitosaminheptonsäure ²⁾	192°	+6,5°
Laevo-chitosaminheptonsäure ²⁾	139°	-12° *)
Dextro-chondrosaminheptonsäure ³⁾		+42° **)
Laevo-chondrosaminheptonsäure ^{4) 2)}	139°	-8,2° *)

*) Endwert. **) Anfangswert

¹⁾ E Fischer u Leuchs, B. 35, 3801 (1902)

²⁾ Levene, J Biol Ch 24, 55 (1916), Levene u. Matsuo, J. Biol Ch. 39, 110 (1919)

³⁾ Levene u. Matsuo, J. Biol Ch 39, 110 (1919)

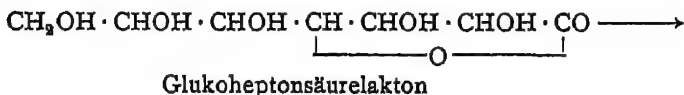
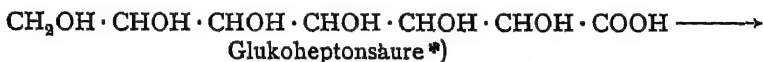
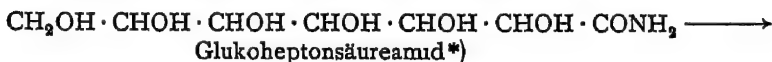
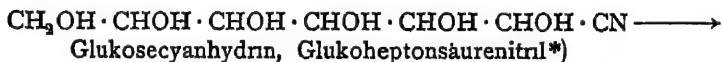
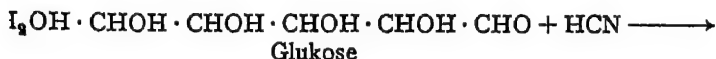
⁴⁾ Levene, J Biol Ch. 26, 152 (1916)

VIII. SYNTHESE UND ABBAU DER MONOSACCHARIDE.

Auf Grund der von uns in den Kapiteln II—IV besprochenen Reaktionen der Zucker ist die Umwandlung irgendeines Gliedes der Zuckerreihe in ein beliebiges anderes Monosaccharid durchführbar. Unter diesem Gesichtspunkte müssen wir eine Anzahl der schon bekannter Zuckerreaktionen noch einmal betrachten

1. Aufbau kohlenstoffreicherer Zucker aus kohlenstoffärmeren.

Der schrittweise Aufbau kohlenstoffreicherer Monosaccharide aus kohlenstoffärmeren gelingt durch Kombination der Cyanhydrinreaktion von Kiliani¹⁾ (s. S. 68) mit E. Fischers Reduktion der Aldonsäurenlaktone²⁾ (s. S. 43). Nachstehendes Beispiel zeigt die einzelnen Phasen, in denen diese Synthese verläuft:

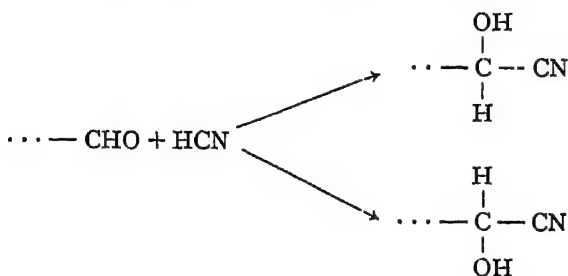


*) Braucht nicht isoliert zu werden.

¹⁾ Kiliani, B. 18, 3066 (1885), 19, 3033 (1886) usw.

²⁾ E. Fischer, B. 22, 2204 (1889).

Im allgemeinen müssen hierbei zwei Epimere gebildet werden, denn die Blausaureanlagerung kann infolge der Entstehung eines neuen Asymmetriezentrums in zweifacher Weise erfolgen:



Da die beiden Reaktionsprodukte aber keine Spiegelbilder darstellen, sind sie meist durch verschiedene Löslichkeit, Kristallisationsfähigkeit usw. ausgezeichnet, was ihre Trennung ermöglicht. Bemerkenswert ist, daß die beiden Epimeren oft in sehr verschiedener Ausbeute entstehen, zuweilen überwiegt das eine so stark, daß an eine Isolierung des anderen nicht zu denken ist. Doch ist das Mengenverhältnis der Reaktionsprodukte von den Reaktionsbedingungen, insbesondere von der Temperatur, stark abhängig⁸⁾.

Auf gleichem Wege wie die Heptosen aus den Hexosen können die Hexosen selbst aus den Pentosen erhalten werden; auch läßt sich der Aufbau über die Stufe der Heptosen hinaus fortsetzen. Von verschiedenen Ausgangsmaterialien aus ist Fischer⁴⁾ bis zu Zuckern mit neun Kohlenstoffatomen gelangt. Auch eine Decose $\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}_{10}$ ist dargestellt worden⁵⁾.

Wir erwähnen noch die von Paal⁶⁾ entdeckte Anwendbarkeit der Grignardschen Reaktion auf Zucker und Zuckerderivate, mit ihrer Hilfe kann die Kohlenstoffkette durch Anlagerung von Kohlenwasserstoffresten verlängert werden.

⁸⁾ E. Fischer, A. 270, 69 (1892).

⁴⁾ E. Fischer u. Passmore, B. 23, 2226 (1890); E. Fischer u. Piloty, B. 23, 3102 (1890), E. Fischer, A. 270, 64 (1892), 288, 139 (1895).

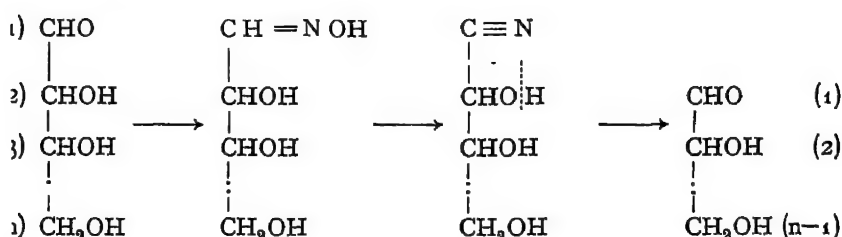
⁵⁾ Philippe, C. r. 151, 986 (1910); 152, 1774 (1910).

⁶⁾ Paal u. Hörnstein, B. 39, 1361, 2823 (1906); Paal u. Weidenkaff, B. 39, 2827 (1906), Paal u. Kinscher, B. 44, 3543 (1911); Paal, Küster u. Roth, B. 49, 1583 (1916).

2. Verkürzung der Kohlenstoffkette.

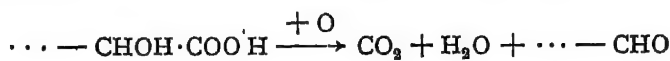
Das umgekehrte Ziel, die Verkürzung der Kohlenstoffkette in den Monosen, kann nach mehreren Methoden erreicht werden, die alle zu einem sukzessiven Abbau der Zucker von ihrem aldehydischen Ende aus führen.

Nach der Methode von Wohl¹⁾ (vgl. S. 66) gelangt man von den Zuckeroximen durch Wasserabspaltung zu Nitrilen, von diesen durch Blausäureabgabe zu den nächstniederen Homologen der Ausgangsprodukte



so liefert Glukosoxim bei der Behandlung mit einem Gemisch von Essigsäureanhydrid und Natriumacetat, das zugleich wasserntziehend und acetylierend wirkt, Pentacetylglukonsäurenitril (vgl. S. 66), die Blausäureabspaltung und Verseifung der Acetylgruppen erfolgt durch Alkalien, noch besser durch ammoniakalisches Silberoxyd, wobei d-Arabinose resultiert. Die Pentose kann auf demselben Wege zur Tetrose abgebaut werden usw.

Ein zweites häufig angewandtes, von Ruff entdecktes Abbauverfahren ist die Oxydation der Aldonsäuren mit Wasserstoffperoxyd bei Gegenwart des katalytisch wirkenden Ferricetates²⁾; hierbei wird aus dem Karboxyl Kohlendioxyd abgepalten und die alkoholische Gruppe zur aldehydischen oxydiert.



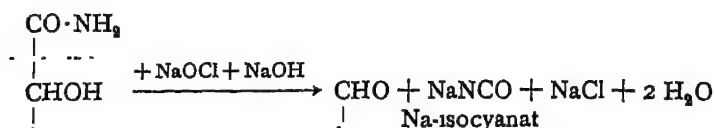
Auch andere Oxydationsmittel wirken nach dem gleichen Prinzip³⁾, ebenso die elektrolytische Oxydation der Aldon-

¹⁾ Wohl, B. 26, 730 (1893); 30, 3101 (1897), 32, 3666 (1899)

²⁾ Ruff, B. 31, 1573 (1898), 32, 550, 3672 (1899), 34, 1362 (1901); Ruff Ollendorf, B. 33, 1798 (1900).

³⁾ Guéribet, Bl. (4) 3, 431 (1908); C. r. 146, 132 (1908), Boddener u. Tollens, B. 43, 1645 (1910).

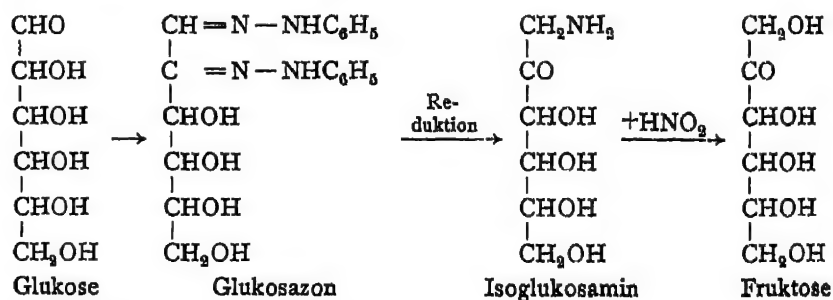
säuren¹⁰⁾. Nach einem neueren Verfahren¹¹⁾ kann nach der Umwandlung in das Saureamid das 1-ständige Kohlenstoffatom samt der Amidogruppe durch Hypochlorit abgespalten werden



Allgemeine Methoden zum Abbau des Zuckermoleküls vom entgegengesetzten Ende der Kohlenstoffkette sind nicht bekannt. Einem speziellen Falle eines solchen Abbaus sind wir aber bei der Umwandlung der Glukose in Xylose über die Isorhamnose und Xylotrioxylglutarsäure¹²⁾ begegnet (s. S. 154).

3. Wandlung von Aldosen in Ketosen.

Wir gehen jetzt zur Besprechung der Reaktionen über, die die Umwandlung einer Monose in eine andere von gleichlanger Kohlenstoffkette ermöglichen. Wir gedenken zunächst der schon besprochenen (S. 136) Umkehrung der Konfiguration am 2-ständigen C-Atom einer Aldose beim Erhitzen ihrer Monokarbonsäure mit Chinolin oder Pyridin¹³⁾. Zur Überführung einer Aldose in die isomere Ketose können zwei verschiedene Wege eingeschlagen werden, die beide über die Osazone führen. Ein Beispiel für die erste Methode¹⁴⁾ (vgl. S. 196):



¹⁰⁾ Neuberg, Bio Zs 7, 527 (1908)

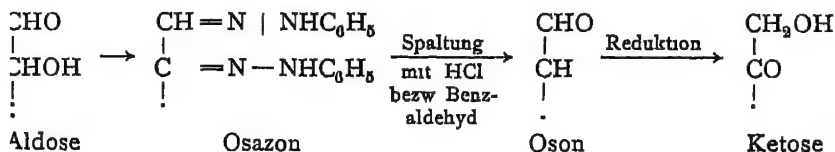
¹¹⁾ Weermann, R. 37, 16 (1917).

¹²⁾ E. Fischer u. Herborn, B. 29, 1065 (1896); E. Fischer u. Zach, B. 45, 3761 (1912).

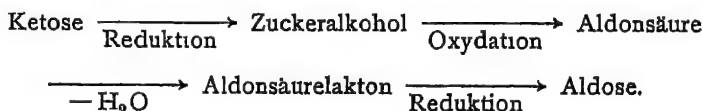
¹³⁾ E. Fischer, B 23, 799 (1890), 24, 2136 (1891).

¹⁴⁾ E. Fischer u. Tafel, B 20, 2569 (1887).

bequemer ist der zweite Weg, der gleichfalls nur über uns schon bekannte Reaktionen führt und durch nachstehendes Schema illustriert wird¹⁶⁾



Die Überführung von Ketosen in Aldosen wird durch folgende leichtverständliche Reaktionsfolge ermöglicht:



Alle hier besprochenen Reaktionen finden Anwendung bei der Totalsynthese der Zucker.

4. Totalsynthese der Zucker.

a) Synthese der Triosen

Als Aldehyde bzw Ketone können die Zucker durch milde Oxydation der zugehörigen Alkohole erhalten werden¹⁶⁾ Bei der Oxydation des Glycerins durch Salpetersäure¹⁷⁾, Wasserstoffperoxyd¹⁸⁾, Ozon¹⁹⁾ oder auf elektrolitischen Wege²⁰⁾, endlich auch bei der katalytischen Oxydation mit Platinmohr²¹⁾ entstehen Produkte, die die Fehlingsche Lösung reduzieren und teilweise durch Hefe vergoren werden. E Fischer nannte das Oxydationsprodukt des Glycerins Glycerose und charakterisierte es durch das Osazon als Triose²²⁾. Als Oxydationsmittel

¹⁶⁾ E. Fischer, B. 22, 87 (1889)

¹⁶⁾ Carlet, J. 1860, 250, Gorup-Besanez, A. 118, 257 (1861), Dafert, B 17, 27 (1884).

¹⁷⁾ Van Deen, J 1863, 501.

¹⁸⁾ Fenton u Jackson, Soc 75, 1 (1899).

¹⁹⁾ Harries, B 36, 1936 (1903)

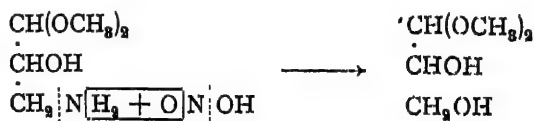
²⁰⁾ Van Deen, J 1863, 501, Stone u. Mac Coy, Am. 15, 656 (1893)

²¹⁾ Grimaux, Bl (2) 45, 481 (1886), C r. 104, 1276 (1887), Bl. (2) 49, 251 (1888).

²²⁾ E. Fischer u. Tafel, B 20, 1089 (1887)

wandte er mit größerem Erfolg Brom und Soda an²³⁾, noch besser verläuft die Einwirkung von Brom auf Bleiglycerat²⁴⁾ (Glycerin und Bleioxyd). Die Rohglycerose ist ein Gemenge von Dioxyaceton und Glycerinaldehyd²⁵⁾. Wir werden auf ihre Bedeutung für die Synthese der Hexosen noch eingehen.

Die Gewinnung reinen, kristallinischen d,l-Glycerinaldehyds gelang zuerst Wohl und Neuberg²⁶⁾ auf dem Umweg über das Acetal $\text{CH}_2\text{OH} \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CH}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$, das aus dem Acroleinacetal $\text{CH}_2=\text{CH} \cdot \text{CH}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$ durch Oxydation mit Kaliumpermanganat oder durch Addition von unterchloriger Säure an die Doppelbindung mit nachfolgender Verseifung des Chlohydrins entsteht. In neuerer Zeit ist die Oxydation des Glycerins mit Wasserstoffsuperoxyd und Eisensalz zu einem Verfahren ausgebaut worden, das gleichfalls die wieder in Gestalt des Acetals isolierbare racemische Triose liefert²⁷⁾. Da keine Methode bekannt ist, die die Spaltung des Glycerinaldehydacetates bzw. seines Acetals in die Komponenten gestattet, mußte zur Gewinnung der optisch-aktiven Aldotriosen der Umweg über das d,l-Isoscrinaldehyd-dimethylacetal $\text{CH}_3\text{NH}_2 \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CH}(\text{OCH}_3)_2$ eingeschlagen werden²⁸⁾; es wird mit Menthylisocyanat $\text{C}_{10}\text{H}_{19} \cdot \text{NCO}$ kondensiert und das entstandene Gemisch der optisch-aktiven substituierten Harnstoffe durch fraktionierte Kristallisation zerlegt. Nach der Verseifung wird die Aminogruppe durch Einwirkung salpetriger Säure durch Hydroxyl ersetzt, wobei d- und l-Glycerinaldehydacetal resultieren.



Die Totalsynthese des Dioxyacetons²⁹⁾ führt vom Formaldehyd und Nitromethan über mehrere Zwischenstufen.

²³⁾ E. Fischer u. Tafel, B. 20, 3384 (1887).

²⁴⁾ E. Fischer u. Tafel, B. 21, 2634 (1888).

²⁵⁾ E. Fischer u. Tafel, B. 22, 106 (1889).

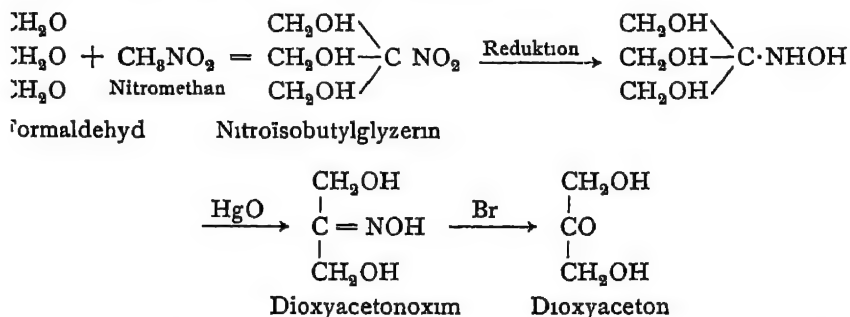
²⁶⁾ Wohl, B. 31, 2394 (1898), Wohl u. Neuberg, B. 33, 3095 (1900), Witzemann, Am. Soc. 36, 1908 (1914).

²⁷⁾ Witzemann, Am. Soc. 36, 2223 (1914).

²⁸⁾ Wohl u. Momber, B. 47, 3346 (1914); 50, 456 (1917).

²⁹⁾ Piloty u. Ruff, B. 30, 1656 (1897); Piloty, B. 30, 3164 (1897).

Die beiden genannten Körper kondensieren sich zu Nitroisobutylglycerin⁸⁰⁾, der Nitrokörper wird durch Reduktion in die entsprechende Hydroxylaminverbindung übergeführt, die bei der Oxydation mit Quecksilberoxyd unter Abspaltung eines der drei Formaldehydreste das Oxim des Dioxyacetons liefert, es wird von Brom unter Fremdmachung des Zuckers zersetzt. Die Synthese verläuft nach dem folgenden Schema:



Neuerdings ist es gelungen, Aceton durch Behandlung mit Bleitetraacetat zu Diacetyldioxyaceton zu oxydieren⁸¹⁾, aus dem die Ketose durch Verseifung gewonnen werden kann.

Über die biochemische Synthese des Dioxyacetons⁸²⁾ vgl. Kap. IX.

b) Totalsynthese der natürlichen Hexosen*).

Allen Zuckersynthesen liegt der Gedanke zugrunde, durch Polymerisation („Aldolkondensation“) einfacher Aldehyde bzw. Oxyaldehyde von der allgemeinen Zusammensetzung $(\text{CH}_2\text{O})_n$ zu echten Zuckern zu gelangen. Als leicht zugängliche Ausgangsmaterialien dienen Formaldehyd CH_2O und sein Polymer Trioxymethylen, sowie die Oxydationsprodukte des Glycerins $\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3$; als Kondensationsmittel kommen Alkalien, Kalkwasser, Magnesia, Bleihydroxyd usw. in Frage.

Die ersten Versuche auf diesem Gebiete unternahm bereits 1861 Butlerow⁸³⁾, der durch Einwirkung von Kalkwasser auf Tri-

*) Zusammenfassung E. Fischer, B. 23, 2125 (1890).

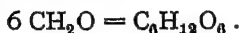
⁸⁰⁾ Henry, C. r. 121, 210 (1895)

⁸¹⁾ Dimroth u. Schweiger, B. 56, 1379 (1923)

⁸²⁾ Bertrand, Bl. (3) 29, 502 (1903), A. ch. (8) 3, 246 (1904).

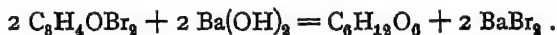
⁸³⁾ Butlerow, C. r. 53, 145 (1861); A. 120, 295 (1861).

oxymethylen zu einem siruposen Produkt gelangte, das viele Zuckerreaktionen zeigte und das er Methylenitan nannte. Später wurden ähnliche Produkte mit Kalkwasser oder Magnesia direkt aus Formaldehyd dargestellt und als Formose⁸⁴⁾ oder Methose⁸⁵⁾ beschrieben, von denen letzteres sogar garfahig war.



Alle diese Produkte stellten aber komplizierte Gemenge vieler zuckerartiger Substanzen dar⁸⁶⁾, deren Entwirrung erst ermöglicht wurde, als E. Fischer in den Osazonen ein Mittel zur Isolierung und Charakterisierung der Monosaccharide fand.

Fischer ging zunächst vom Acroleindibromid aus⁸⁷⁾, das durch kaltes verdünntes Barytwasser allmählich verzuckert, d. h. in Produkte übergeführt wird, die süß schmecken, durch Hefe vergärbar sind, die Fehlingsche Lösung reduzieren und Osazone liefern, die als Derivate von Hexosen identifiziert wurden. Die Zuckerbildung geschieht summarisch nach der Gleichung:



Aus dem gewonnenen Zuckersirup wird beim Erhitzen mit essigsauerm Phenylhydrazin ein Osazongemisch gefällt, woraus sich durch fraktionierte Kristallisation aus verschiedenen Lösungsmitteln zwei einheitliche wohlcharakterisierte Produkte isolieren ließen, die Fischer als α - und β -Akrosazone, ihre Muttersubstanzen demgemäß als α - und β -Akrosen bezeichnete; das α -Produkt überwiegt bei weitem.

Etwas später konnte gezeigt werden⁸⁸⁾, daß die gleichen Zuckerarten auch bei direkter Oxydation des Glycerins und Kondensation des Oxydationsproduktes durch Alkali entstehen. Zur Gewinnung der „Glycerose“ ($\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$) eignet sich am besten die Oxydation des Glycerins mit Brom und Soda⁸⁸⁾; auch verdünnte

⁸⁴⁾ Low, J. pr. (2) 33, 321 (1886), Ch. Z. 21, 231, 242 (1897), B. 39, 1592 (1906).

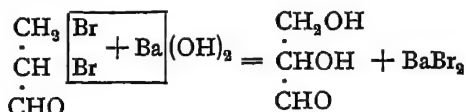
⁸⁵⁾ Löw, B. 22, 475 (1889).

⁸⁶⁾ Tollens, B. 15, 1629 (1882), Wehmer u. Tollens, A. 243, 334 (1888); E. Fischer, B. 21, 989 (1888).

⁸⁷⁾ E. Fischer u. Tafel, B. 20, 1093, 2566 (1887).

⁸⁸⁾ E. Fischer u. Tafel, B. 20, 3384 (1887).

Salpetersäure³⁹⁾ sowie die katalytische Oxydation mit Platinschwarz⁴⁰⁾ sind anwendbar. Es ist sicher, daß auch im Falle des Dibromacroleins die Reaktion über die Zwischenstufe der Glycerose, die durch Austausch des Broms gegen Hydroxyl entstehen muß, verläuft. Demgemäß mußte Glycerose racemischer Glycerinaldehyd sein,



es konnte aber nachgewiesen werden⁴¹⁾, daß sie hauptsächlich Dioxyaceton $\text{CH}_2\text{OH} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2\text{OH}$ enthält, letzteres bildet sich aus dem Glycerinaldehyd durch Umlagerung. Schließlich zeigte Fischer durch Nachprüfung der Versuche von Low (s. oben), daß auch die „Formose“ bzw. „Methose“ die gleiche α -Akrose enthält, die wieder in Gestalt ihres Osazons isoliert werden konnte⁴²⁾, neuerdings ist in der Formose auch die β -Akrose (= d,l-Sorbose, vgl. unten) aufgefunden worden^{43a)}.

E. Fischer erkannte die α -Akrose als d,l-Fruktose⁴³⁾, in der β -Akrose vermutete er d,l-Sorbose⁴⁴⁾, was gleichfalls bestätigt werden konnte, als später die Isolierung der Akrosen als solche in kristallinischem Zustande aus dem Kondensat des Glycerinaldehyds gelang⁴⁵⁾. Es sind also strenggenommen vier Ketohexosen (d-Fruktose, l-Fruktose, d-Sorbose, l-Sorbose) als Produkte der Aldolkondensation von Glycerinaldehyd und Dioxyaceton erkannt worden, wie leicht erklärlich ist, da der Glycerinaldehyd in der Glycerose als Racemat, also in einer d- und in einer l-Form vorliegt, und außerdem die Verknüpfung mit dem

³⁹⁾ E. Fischer u. Tafel, B 20, 1088 (1887); 21, 2634 (1888), vgl. auch van Deen, J. 1863, 501

⁴⁰⁾ Grimaux, Bl. (2) 45, 486 (1886); C. r. 104, 1276 (1887).

⁴¹⁾ E. Fischer u. Tafel, B. 22, 106 (1889)

⁴²⁾ E. Fischer, B. 21, 989 (1888), E. Fischer u. Passmore, B. 22, 359 (1889), E. Fischer, B. 23, 2127 (1890).

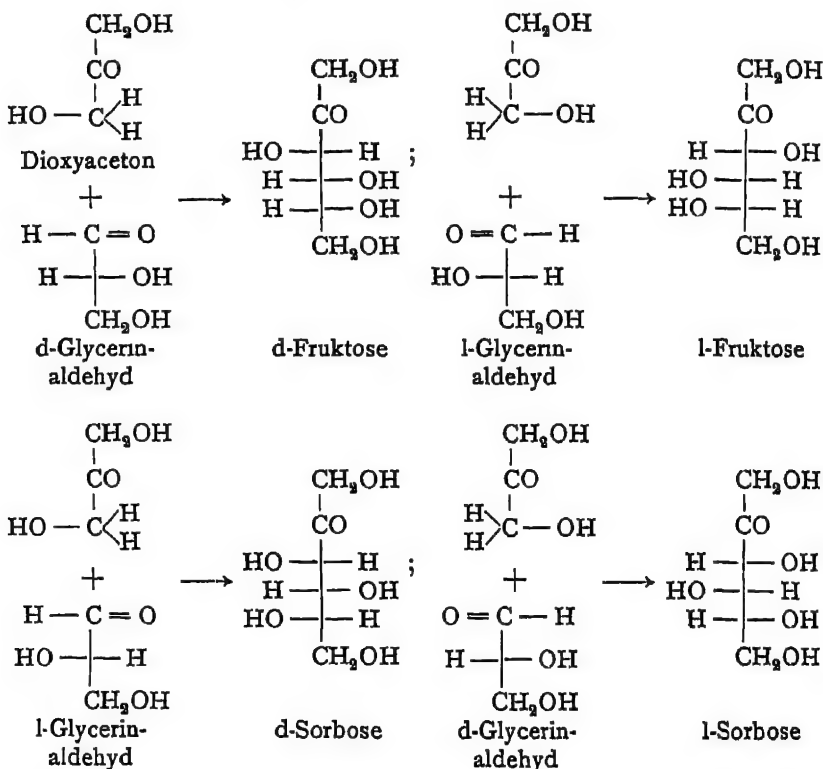
^{42a)} Kuster u. Schoder, H. 141, 110 (1924).

⁴³⁾ E. Fischer, B. 23, 387 (1890); Neuberg, B. 35, 2631 (1902)

⁴⁴⁾ E. Fischer u. Tafel, B. 20, 2573 (1887), vgl. E. Fischer u. Curtiss, B. 25, 1031 (1892)

⁴⁵⁾ Schmitz, B. 46, 2327 (1913).

Dioxyaceton infolge der Entstehung von neuen Asymmetriezentren in verschiedenerlei Weise erfolgen kann, wie nachstehende Formeln zeigen:



Aus dem Osazon wurde die α -Akrose über das α -Akroson (= d, l-Glukoson) in reinem Zustande regeneriert⁴⁶⁾. Sie wird durch Hefe in Gärung versetzt, wobei aber nur die d-Komponente angegriffen wird, so daß schließlich reine l-Fruktose zurück bleibt⁴⁷⁾. Um zu den viel wichtigeren natürlichen Hexosen, die sämtlich der d-Reihe angehören, zu gelangen, mußte folgender Umweg eingeschlagen werden:

Die α -Akrose wird durch Natriumamalgam in schwach-alkalischer Lösung zu α -Akrit (= d, l-Mannit) reduziert⁴⁸⁾, der bei der

⁴⁶⁾ E. Fischer u. Tafel, B. 22, 97 (1889)

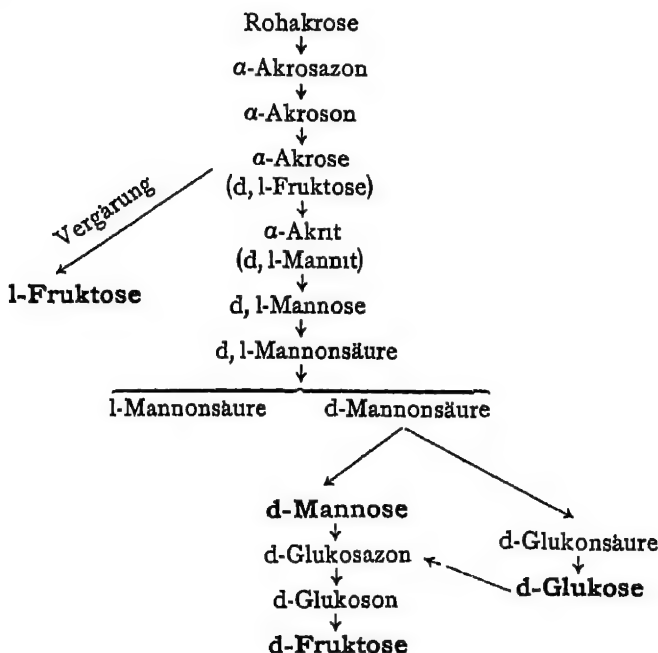
⁴⁷⁾ E. Fischer, B. 23, 389 (1890).

⁴⁸⁾ E. Fischer u. Tafel, B. 22, 100 (1889); E. Fischer, B. 23, 372 (1890)

Oxydation mit verdünnter Salpetersäure zunächst in die d, l-Mannose und weiter durch Brom in die d, l-Mannonsäure übergeführt wird⁴⁷⁾. Letztere kann nach der Methode von Pasteur (s. S. 138) durch die fraktionierte Kristallisation der Strychnin- oder Morphinsalze in die Komponenten gespalten werden, aus welchen die optisch-aktiven Mannosen durch Reduktion gewonnen werden können. Von der d-Mannose gelangt man über das Osazon und das Oson zur Ketose, dem natürlichen Fruchtzucker.

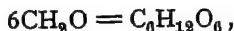
Die teilweise Überführung der d-Mannonsäure in d-Glukonsäure gelingt durch Erhitzen mit Chinolin⁴⁸⁾ (vgl. S. 136); die Reduktion des Glukonsäurelaktons bedeutet endlich den Abschluß der Traubenzuckersynthese.

Das nachstehende Schema gibt eine Übersicht über diese Umwandlungen:



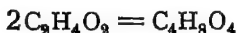
Während also die Aldolkondensation der Glycerose zu einer Verdoppelung des Moleküls führt, verläuft die Reaktion beim Formaldehyd nicht einfach nach der Gleichung

⁴⁸⁾ E. Fischer, B. 23, 799 (1890)



sondern wesentlich komplizierter, da die verschiedensten Polymerisationsstufen nebeneinander entstehen. Schon die Versuche E. Fischers ließen in der Formose (s. oben) neben den Akrosen eine Pentose vermuten⁵⁰⁾. Auch sie wurde später als eine Ketose⁵¹⁾, und zwar d,l-Araboketose⁵²⁾ erkannt. Auch Glykolaldehyd und Dioxyaceton ließen sich im Kondensat des Formaldehyds mit Calciumkarbonat nachweisen⁵³⁾. Unter dem Einfluß von Magnesia werden aus Formaldehyd Dioxyaceton und eine Ketopentose gebildet⁵⁴⁾.

Neben dem Akroleindibromid, der Glycerose und dem Formaldehyd kann auch der schwerer zugängliche Glykolaldehyd zum Ausgangspunkt der Zuckersynthese gemacht werden. Die Verzuckerung mit Alkali liefert eine Tetrose⁵⁵⁾,



daneben gleichfalls die Akrosen⁵⁴⁾. Interessanterweise entstehen die gleichen Produkte auch beim Erhitzen des Glykolaldehyds im Vakuum⁵⁶⁾.

⁵⁰⁾ E. Fischer, B 21, 990 (1888)

⁵¹⁾ Neuberger, H. 31, 570 (1901), B. 35, 2632 (1902).

⁵²⁾ H. u. E. Euler, B. 39, 45 (1906).

^{53a)} Schmalfuß u. Kalle, B. 57, 2101 (1924)

⁵³⁾ E. Fischer u. Landsteiner, B. 25, 2554 (1892).

⁵⁴⁾ Jackson, Soc. 77, 129 (1900).

⁵⁵⁾ Fenton, Soc. 67, 779 (1895), 71, 375 (1897)

IX. DIE BIOCHEMISCHEN UMSETZUNGEN DER ZUCKER.

Wir haben schon hervorgehoben, daß die Zucker zu den wichtigsten Bestandteilen der organisch belebten Materie gehören, daß sie von der grünen Pflanze aufgebaut und von den meisten pflanzlichen und tierischen Lebewesen in der vielfältigsten Weise um- und abgebaut werden. Die naturgemäße Folge dieser Umstände ist, daß die Zucker unter ihrem Einfluß oder dem ihrer biologischen Aktivatoren, die wir als Fermente oder Enzyme bezeichnen, Umwandlungen erleiden, die wir als biochemische Umsetzungen der Zucker zusammenfassen können.

Von besonderem Interesse ist, daß der Organismus der Pflanzen und der Tiere mit einer spezifischen Einstellung begabt ist, die in vorzüglicher Weise auch bei den Mikroorganismen zutage tritt. Gerade die Kleinlebewesen eignen sich wegen ihrer Zuchtungsbedingungen besonders für den Laboratoriumsversuch, und so kommt es, daß wir gerade hier über ein verhältnismäßig reichliches experimentelles Material verfügen¹⁾, auch verlaufen die biochemischen Umsetzungen der Mikroorganismen, bei denen alle Funktionen in eine Zelle verlegt sind, in mancher Beziehung einheitlicher als die der hoher organisierten Tiere mit der Scheidung spezieller Funktionen in einzelnen Organen. Immerhin sind wir im letzteren Falle bezüglich unserer experimentellen Hilfsmittel, wie der Entnahme von Verdauungssäften auf direktem Wege oder durch Anlage von Fisteln oder durch Präparierung von Organfermenten, besser gestellt als bei den hochorganisierten Pflanzen, bei denen die Funktionsäußerungen vieler Zellen ineinanderfließen. Zum Teil mag es daher kommen, daß wir über die biochemischen Umsetzungen der Zucker im tierischen Organis-

¹⁾ Vgl. H. Pringsheim, Stoffwechseluntersuchungen an Bakterien, in Abderhaldens Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, Wien-Berlin 1922.

mus etwas besser informiert sind als im pflanzlichen, zum Teil mag die Ursache auch darin gefunden werden, daß sich infolge der Bedeutung der menschlichen und der tierischen Ernährung Spezialinstitute für diesen Wissenszweig entwickelt haben, während die Pflanzenphysiologen im allgemeinen nicht über die nötigen Hilfsmittel und nur selten über die nötige chemische Vorbildung verfügen.

Die spezifische Einstellung der Pflanzen, Tiere und Mikroorganismen gegenüber dem Zuckermolekul erstreckt sich nicht nur auf die Konstitution, sondern auch auf die Konfiguration; hier geht die Anpassung bis in die letzten konfigurativen Feinheiten, so daß besonders interessante Tatsachen zu verzeichnen sind, die aus keinem anderen Gebiet der Biochemie mit solcher Klarheit hervorleuchten.

1. Die alkoholische Gärung.

Schon von altersher ist es bekannt, daß süße, d. h. zuckerhaltige Lösung in Berührung mit Hefe stürmisch Gase entwickelt, wobei in der Lösung Weingeist gebildet wird. Lavoisier zeigte vor mehr als 100 Jahren, daß es sich im wesentlichen um einen Zerfall des Zuckers in Kohlendioxyd und Äthylalkohol handelt; der Vorgang kann bei den Hexosen folgendermaßen formuliert werden:



Nach dieser summarischen Gleichung (die über die eventuellen Zwischenstufen des Zuckerzerfalls nichts aussagt) verläuft der Stoffumsatz bei der normalen Gärung zu etwa 95 %³⁾.

Die alkoholische Gärung ist wegen ihres demonstrativen Verlaufs Gegenstand zahlloser Untersuchungen gewesen⁴⁾; auf diesem Gebiete sind auch die ersten Beobachtungen über den Zusammenhang zwischen Konstitution und biochemischer Umwandlung gemacht worden.

³⁾ Gay-Lussac, A. ch 1810, 245

³⁾ Pasteur, A. ch (3) 58, 323 (1860)

⁴⁾ Vgl. Euler-Lindner, Chemie der Hefe u. der alkoholischen Gärung, Leipzig 1915.

Erst der Ausbau der Zuckergruppe durch E. Fischer machte die Erkenntnis möglich, daß die Vergarbarkeit durch Hefe keine allgemeine Eigenschaft der Zucker ist⁶⁾. Als unbestrittene Tatsache steht fest, daß Monosaccharide, die nicht drei oder ein Multiples von drei Kohlenstoffatomen in ihrem Skelett tragen, also die synthetischen Tetrosen, Heptosen und Oktosen, aber auch die in der Natur weitverbreiteten Pentosen, von Hefe nicht angegriffen werden. Die praktisch wichtigsten vergärbaren Zucker gehören sämtlich zu den Hexosen. Die Vergärbarkeit der beiden Triosen ist vielfach umstritten worden⁸⁾. Es scheint, daß der Glycerinaldehyd jedenfalls nur in sehr schwachem Maße, vielleicht überhaupt nur soweit er sich in Dioxyceton umlagert, von der Hefe vergarbar ist⁷⁾; Dioxyceton hingegen läßt sich nach altern Angaben⁸⁾, die durch eine neueste Arbeit bestätigt werden⁹⁾, durch energisch wirkende Untergarhefe vollständig vergären. E. Fischer hat angegeben, daß eine durch sukzessiven Aufbau aus Mannose gewonnene Nonose vergoren wurde¹⁰⁾; doch scheint es fraglich, ob der synthetische Aufbau zu Zuckern mit neun C-Atomen immer gerade den Weg zu einer garfähigen Nonose beschreitet.

Unter den Hexosen sind die in der Natur am Aufbau höherer Kohlehydrate am stärksten beteiligten — Glukose, Mannose und Fruktose — mit gleicher Schnelligkeit durch Hefe vergarbar¹¹⁾; doch wird bei gleichzeitiger Anwesenheit zweier Zymohexosen, z. B. im Invertzucker (Glukose und Fruktose), die Glukose deut-

⁶⁾ Stone u. Tollens, A 249, 257 (1888), E. Fischer u. Thierfelder, B 27, 2031 (1894).

⁷⁾ Garbarkeit der „Glycerose“ E. Fischer u. Tafel, B. 22, 110 (1889); Bertrand, A. ch. (8) 3, 256 (1904).

⁸⁾ Buchner u. Meisenheimer, B. 43, 1773 (1910), Lebedew, B 45, 3256 (1912), Bio. Zs. 46, 483 (1912), Wohl, B. 31, 1800 (1898); Emmerling, B. 32, 544 (1899).

⁹⁾ Bertrand, A. ch. (8) 3, 256 (1904); Buchner u. Meisenheimer, B. 43, 1773 (1910); Lebedew, B 47, 660 (1914); Harden u. Young, Bio. Zs. 40, 458 (1912), vgl. dagegen Piloty, B 30, 3166 (1897), Sator, B. 45, 43 (1912); Neuberg, Farber, Levite u. Schwenk, Bio. Zs. 83, 255, 262 (1917).

¹⁰⁾ H. O. L. Fischer u. Taube, B 57, 1502 (1924).

¹¹⁾ E. Fischer u. Passmore, B. 23, 2238 (1890).

¹²⁾ Willstätter u. Sobotka, H 123, 170 (1922).

lich bevorzugt¹³); andererseits läßt sich dieser Unterschied durch Gewöhnung der Hefe an Fruktose wieder ausgleichen¹⁸). An Gärungsintensität steht hinter den drei genannten Monosen die Galaktose zurück¹⁴), ganz in Analogie mit ihrer geringeren Verbreitung. Gärbar sind auch die Phosphorsaureester dieser Zucker¹⁵ *), nicht aber ihre Schwefelsaurederivate¹⁶); die Galaktosephosphorsäure scheint auffallenderweise intensiver zu gären als der freie Zucker¹⁵). Alle anderen Hexosen, die künstlich hergestellten wie auch die auf ganz spezielle Weise natürlich entstehende Sorbose sind von der Hefe nicht vergärbbar.

Es ist eine allgemeine biologische Regel, daß die Organismen und ihre Fermente in spezifischer Weise auf die in der Natur vorkommende Komponente sterisch-asymmetrischer Moleküle eingestellt sind. Häufig, besonders in der Eiweißchemie, finden wir, daß zuerst der natürliche Antipode, dann aber auch der andere dem biochemischen Eingriffe zugänglich ist. Weit scharfer ist die Einstellung des Gärungsferments: ausnahmslos wird von ihm nur derjenige Zucker vergoren, der ein natürliches Vorkommen besitzt, und niemals sein Spiegelbild, also nur Vertreter der d-Reihe und nicht die der l-Reihe. Dies spielte schon bei der Zuckersynthese eine nicht unwichtige Rolle (s. S. 210).

Daß d-Glukose, d-Mannose und d-Fruktose von der Hefe mit gleicher Intensität vergoren werden, ist durch die Möglichkeit einer gemeinsamen Enolform (vgl. S. 31) erklärt worden, die als Bedingung ihrer nachstehenden Formulierung die Übereinstimmung der drei Zucker an den letzten vier Kohlenstoffatomen in sich schließt:

*) Glukosephosphorsäure sollte nach einer früheren Mitteilung¹⁰) nicht garbar sein (?)

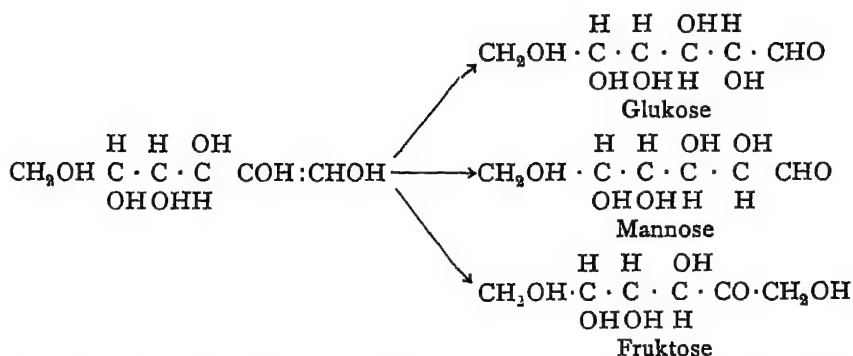
¹³) Dubrunfant, C r 25, 307 (1847), Bourquelot, C r. 100, 1466 (1888). Stone u. Tollens, A 249, 257 (1888); Hiepe, C. 1897, I, 1241; Buchner u. Rapp, B. 31, 1090 (1898); 32, 2091 (1899)

¹⁸) Willstätter u. Sobotka, H. 123, 174 (Anmerkung) (1922).

¹⁴) Armstrong, P. R. S. (B) 76, 600 (1905). — Weitere Literatur bei Euler-Lindner, a. a. O. Anm. 4 S. 328.

¹⁵) Neuberg u. Kretschmer, Bio. Zs. 36, 5 (1911).

¹⁶) Neuberg u. Pollack, Bio. Zs. 26, 514 (1910); B 43, 2060 (1910).



Doch ist diese Umlagerung nicht in das jetzt meistangenommene Gärungsschema (s unten) einbezogen worden, nach dem sich die Translokation des Zuckermoleküls bis zur endlichen Auflösung in Alkohol und Kohlensäure vollziehen soll; auch läßt sich auf analoge Weise die Vergarbarkeit der Galaktose überhaupt nicht erklären.

Daß die spezifische Einstellung des Gärungsferments auf die Zucker eine Anpassungserscheinung ist, geht aus einer besonderen Tatsache hervor es wurde nämlich gefunden, daß sich die Gärungsintensität der Galaktose, ebenso wie die so mancher anderen mikrobieller Umwandlungen, durch Gewöhnung der Hefe an diesen schwach gärenden Zucker auf die Intensität des Zerfalls der drei bestgärenden Hexosen bringen¹⁷⁾, ja sogar über sie hinaus steigern läßt¹⁸⁾. Dagegen ist es bisher nie gelungen, die Hefe zur Vergärung anderer Zucker zu zwingen, wie überhaupt derartige Veranlagungen von der Zelle vererbt sein müssen, wenn sie zu besonderem Leben erweckbar sein sollen.

Die Spezifität der Fermentanpassung erstreckt sich bis auf den feinen konfigurativen Unterschied der α - und β -Modifikation eines und desselben Zuckers. So fand Willstätter¹⁹⁾, daß α -Glukose zunächst viel schneller als β -Glukose vergoren wird; aber auch hier muß die Möglichkeit zur Anpassung gegeben sein, da die Zerfallsgeschwindigkeit der β -Form während der Gärung dauernd ansteigt.

¹⁷⁾ Willstätter u Sobotka, H 123, 176 (1922), dort auch die ältere Literatur, Abderhalden, C. 1924, II, 2345

¹⁸⁾ Harden u Norris, P R S. 82 (B), 645 (1910); Sclator, Soc. 93, 217 (1908), Willstätter u Sobotka, l c. Anm. 17

¹⁹⁾ Willstätter u Sobotka, H 123, 164 (1922)

Der Mechanismus des Zuckerzerfalls bei der Garung.

Die Wege des zymochemischen Zuckerrabbaus haben die Forschung besonders intensiv beschäftigt, seitdem E. Buchner gezeigt hat²⁰⁾, daß man das Garungsferment oder vielmehr das Fermentgemisch, welches wir als Zymase bezeichnen, von der lebenden Hefe abtrennen kann, wodurch der alte Streit zwischen Pasteur und Liebig entschieden und bewiesen wurde, daß die Garung selbst vom Leben der Hefe unabhängig ist. Die Hefe bedarf für ihre Entwicklung neben einer geeigneten Stickstoffquelle²¹⁾ derjenigen anorganischen Salze, die für die Versorgung jeder Zelle Vorbedingung sind. Solche Nahrungssalze sind vor allem die Phosphate und Sulfate des Kaliums und des Magnesiums.

Unter ihnen spielen die Phosphate auch unabhängig vom Zellwachstum für die alkoholische Garung eine besondere Rolle, da die vergärbaren Zucker normalerweise unter dem Einfluß des Gärungsferments bzw. des Phosphatase genannten Teilferments²²⁾ eine Veresterung mit der Phosphorsäure eingehen²³⁾ *). In Wechselwirkung mit dem entsprechenden Spaltungsferment, der Phosphatase, wird die so gebundene Phosphorsäure im Verlaufe des Zuckerumsatzes wieder abgespalten und für die Veresterung neuer Zuckermoleküle zur Verfügung gestellt. Bei der Veresterung der Zucker treten zwei Phosphorsäurereste in das Molekül der Hexosen ein²⁴⁾, und gleichzeitig findet bei der Glukose und Mannose eine Umlagerung statt, denn der aus den drei leichtgärenden Hexosen entstehende Phosphorsäureester konnte in allen Fällen als eine Fruktose-diphosphorsäure erkannt werden²⁵⁾. Diese Feststellung war von besonderer Bedeutung, da eine Zeitlang die Anschauung vertreten wurde, daß es sich um

*) Zusammenfassung Neuberg, Färber, Levite u. Schwenk, Bio. Zs. 83, 244 (1917).

²⁰⁾ Buchner-Hahn, Die Zymasegarung, Berlin-München (1903).

²¹⁾ H. Pringsheim, B. 39, 4048 (1906), Bio. Zs. 3, 121 (1907).

²²⁾ v. Euler u. Kullberg, H. 74, 15 (1911); v. Euler u. Ohlsen, Bio. Zs. 37, 313 (1911), v. Euler, ebend. 41, 215 (1912).

²³⁾ Iwanoff, 1905, s. H. 50, 281 (1906/07); Harden u. Young, P. Ch. S. 21, 189 (1905).

²⁴⁾ Harden u. Young, Bio. Zs. 32, 173, 177 (1911).

²⁵⁾ Young, P. R. S. 81 (B), 528 (1909); Lebedew, Bio. Zs. 28, 213 (1910), 36, 248 (1911); Harden u. Young, Bio. Zs. 32, 173, 177 (1911); Lebedew u. Griaznoff, B. 45, 3256 (1912).

die Monophosphorsaureverbindung einer Triose handelte⁸⁶⁾, was natürlich wegen der dadurch beweisbaren Halbierung des Zuckermoleküls im ersten Stadium der Gärung von großer Wichtigkeit gewesen wäre. Doch konnte diese Behauptung durch die Gewinnung und Analyse kristallinischer Alkaloidsalze der Hexosediphosphorsaure widerlegt werden⁸⁷⁾. Sehr kompliziert verläuft die Einwirkung von Phenylhydrazin auf die Estersäure⁸⁸⁾, hierbei wird ein Phosphorsaurerest, der sich wohl in Nachbarestellung zum Carbonyl befindet, abgespalten, und die entstehende Hexosemonophosphorsaure kann mit dem Phenylhydrazin sowohl als Säure wie auch als Zucker reagieren. Auch durch partielle Hydrolyse mit verdünnten Säuren kann die Hexosediphosphorsaure in ein Monophosphat umgewandelt werden⁸⁹⁾, indem wieder nur der 2-ständige Saurerest abgespalten wird^{90a)}. Eine vielleicht identische Hexose-mono-phosphorsaure tritt auch bei der Gärung auf^{90b)}.

Es liegt nahe anzunehmen, daß die Bildung einer und derselben Phosphorsäureverbindung aus den drei Zymohexosen über ihre gemeinsame Enolform bzw. über einen gemeinsamen γ -Zucker (vgl. S. 239) verläuft, besonders da die Galaktose, die zur Bildung desselben Enols nicht befähigt ist, unter dem Einfluß der Hefefermente ein von der Fruktosediphosphorsäure verschiedenes Diphosphat bildet⁹⁰⁾.

Den Gärungshexosephosphorsäuren wurde zeitweilig die größte Bedeutung für den Zuckerzerfall bei der alkoholischen Gärung zugeschrieben^{90a)}; sie haben neuerdings insofern an Interesse eingebüßt, als sie nach den Untersuchungen Neubergs keine absolute Vorbedingung für die Translokation des Zuckermoleküls sein durften⁹¹⁾.

⁸⁶⁾ Iwanoff, H. 50, 281 (1906/07), Euler u. Fodor, Bio. Zs. 36, 401 (1911).

⁸⁷⁾ Neuberg u. Dalmer, Bio. Zs. 131, 188 (1922).

⁸⁸⁾ Lebedew, Bio. Zs. 20, 114 (1909), 28, 213 (1910), Young, Bio. Zs. 32, 77 (1911).

⁸⁹⁾ Neuberg, Bio. Zs. 88, 432 (1918).

^{90a)} Neuberg u. Reinfurth, Bio. Zs. 146, 589 (1924).

^{90b)} Harden u. Robison, P. Ch. S. S. 30, 16 (1914), Robison, Bioch. J. 6, 809 (1922).

⁹⁰⁾ Harden u. Norris, Proc. Roy. Soc. (B) 82, 645 (1910).

^{90a)} Harden u. Young, P. R. S. 77 (B), 405 (1906).

⁹¹⁾ Neuberg u. Farber, Bio. Zs. 78, 238 (1917); Neuberg, Farber, Levite, Schwenk, Bio. Zs. 83, 253 (1918), Neuberg, B. 55, 2629 (1922).

39. Hexose-phosphorsäuren

	Fp	[α] _D
Hexose-diphosphorsäure .	Sirup	+ 3,5° ¹⁾
Phenylhydrazinsalz des Hexosemonophosphorsäureosazons ²⁾ C ₂₄ H ₃₁ O ₇ N ₃ P .	152—153°	— 36,2° (End- in Pyridin- Alkohol)
Hexosediphosphorsaures Strychnin ³⁾ C ₆ H ₁₀ O ₄ (OPO ₂ OH) ₂ · (C ₂₁ H ₃₃ N ₃ O ₂) ₂		— 20,4°
Hexosemonophosphorsaures Strychnin ⁴⁾	115—120° ^{*)}	— 30,8°
Hexosemonophosphorsaures Brucin ⁵⁾	160°	— 26,8°
Hexosemonophosphorsäure (natürliche)	Sirup	+ 25°
Phenylhydrazinsalz ihres Osazons ⁴⁾	139°	

*) Sinterungspunkt (kein Schmelzpunkt).

¹⁾ Neuberg, Faiber, Levite u. Schwenk, Bio. Zs. 83, 260 (1917).

²⁾ Lebedow, Bio. Zs. 20, 114 (1909), 28, 213 (1910), Young, Bio. Zs. 32, 177 (1911), Neuberg u. Reinfurth, Bio. Zs. 146, 589 (1924).

³⁾ Neuberg u. Dalmer, Bio. Zs. 131, 188 (1922).

⁴⁾ Robison, Bioch. J. 16, 817 (1922).

Was den Mechanismus des zymochemischen Zuckerzerfalls angeht, so war es von vornherein klar, daß die Reaktion nicht nach der einfachen Gleichung



verlaufen könne. Im Laufe der Jahre sind hierüber zahlreiche Theorien ersonnen und in Gärungsschemata gepreßt worden⁸³⁾ Eine verlässliche Grundlage für die Aufklärung dieses wichtigen Gebietes lieferten erst die Arbeiten von Neuberg, die mit der Entdeckung der Carboxylase⁸⁴⁾ im Jahre 1911 einsetzten und bis in die jetzige Zeit fortgesetzt werden. Sie führten zur Aufstellung eines umfassenden Gärungsschemas, das nicht nur für die alkoholische Gärung, sondern auch für die mit ihr nahe verwandte Oxydation der Zucker im tierischen Organismus wie auch für manche bakterielle Zuckergärungen von Bedeutung ist⁸⁴⁾.

⁸³⁾ v. Baeyer, B. 3, 63 (1870), Buchner u. Meisenheimer, B. 37, 417 (1904), 38, 620 (1905), Wohl, Bio. Zs. 5, 45 (1907); Boysen-Jensen, Ch. Z. 33, Rep. 153 (1909).

⁸⁴⁾ Neuberg u. Karczag, Bio. Zs. 36, 68 (1911).

⁸⁴⁾ Zusammenfassende Darstellungen Neuberg, Die Gärungsvorgänge u. d. Zuckerumsatz der Zelle, Jena 1913; Neuberg, Hirsch u. Reinfurth, Bio. Zs. 105, 307 (1920); Neuberg, B. 55, 3624 (1922), Fuchs, Der gegenwärtige Stand des Gärungsproblems Stuttgart 1922. s. auch Harden, Alcoholic

Macht man sich von den Zwischenstufen, die der Zucker bei seinem Abbau bis zu Alkohol und Kohlendioxyd durchschreitet, eine Vorstellung, so kommt man zwangsweise zu der Annahme, daß irgendwie eine Halbierung des Hexosemoleküls in zwei Abbaustücke von je 3 C-Atomen stattfindet; aus jedem dieser müßte dann unter Abspaltung von Kohlensäure Alkohol entstehen. Eine derartige Umwandlung kann man sich auf dem rückläufigen Wege, den die Aldehyde bei ihren Kondensationsreaktionen — wir denken hierbei vornehmlich an die Aldolkondensation — beschreiten, entstanden denken. Die zweite Bedingung, welche bei einer derartigen Umwandlung des Zuckermoleküls erfüllt sein muß, ist, daß hierbei reaktionsfähige Körper entstehen, die selbst oder in Verbindung mit Wasser oder in Bindung untereinander oder in reduziertem oder in oxydiertem Zustande eine enge Beziehung zu den Haupt- und Nebenendprodukten der alkoholischen Gärung haben; wenn möglich, muß es sich um Produkte handeln, die selbst Zerfall unter dem Einfluß des Zymasefermentgemisches erleiden*) hier gewinnen wir den Anschluß an denjenigen Teil des Gärungsenzyms, der Karboxylase genannt wurde und welcher als nie fehlendes Teilferment die Brenztraubensäure — und andere uns hier weniger interessierende α -Ketosäuren — mit größerer Geschwindigkeit als das Gesamtferment die Zucker unter Abspaltung von CO_2 vergärt⁸⁵⁾.

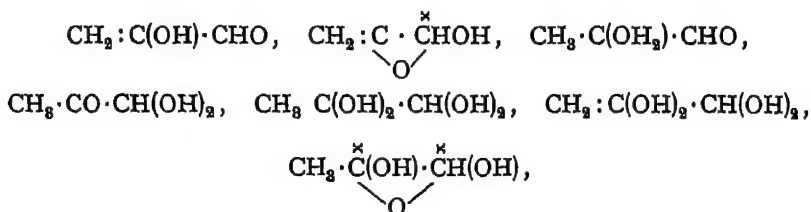
Verfolgen wir die Entwicklung historisch zurück, so finden wir, daß den von uns aufgestellten Bedingungen für eine Theorie der Gärung schon früher und besonders von Wohl⁸⁶⁾ durch die Annahme des Methylglyoxals $\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{CHO}$ als reaktionsfähiges Zwischenprodukt des Zuckerzerfalls Rechnung getragen worden ist. Doch erst Neuberg zeigte, gestützt auf umfangreiche experimentelle Arbeiten, wie man der Theorie nach aus dem Methylglyoxal sich sämtliche aus dem Zucker hervorgehende Endprodukte der Gärung entstanden denken kann. Die Tatsache, daß

*) Doch ist gerade dieser Punkt, der eine unerläßliche Vorbedingung zu u sein scheint, wie wir gleich sehen werden, nur von sekundärer Bedeutung.

⁸⁵⁾ Neuberg u. Mitarbeiter, zahlreiche Arbeiten, Bio. Zs. 1911—15, insbesondere Neuberg u. Karczag, Bio. Zs. 36, 60—78 (1911); 37, 176 (1912), Neuberg u. Rosenthal, Bio. Zs. 71, 1 (1915)

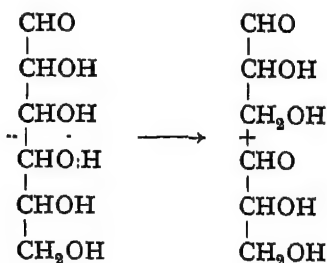
⁸⁶⁾ Wohl, Bio. Zs. 5, 45 (1907).

die Hefe zur direkten Vergärung des Methylglyoxals nicht befähigt ist⁸⁷⁾, beweist nichts gegen diese Theorie denn daß der sehr wandlungsfähige Ketoaldehyd in freiem Zustande gerade in seiner stabilsten Modifikation vorliegt, ist selbstverständlich, als Zwischenprodukt der alkoholischen Gärung wird er in einer seiner zahlreichen tautomeren Enolformen oder Hydrate auftreten, z. B.



die zum Teil asymmetrisch gebaut sind und sich gegen die entsprechenden Fermente ganz anders verhalten dürften.

Es wäre naheliegend, sich den Übergang von der C₆-Reihe zur C₃-Reihe als einfache Aldoldepolymerisation der Hexose zu denken



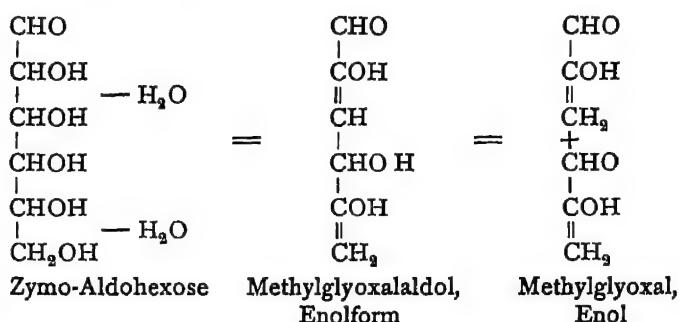
Ein Auftreten der Triosen als Zwischenprodukte der Gärung ist aber nie nachgewiesen worden⁸⁸⁾; dagegen spricht auch die Feststellung, daß die Vergarungsgeschwindigkeit des Dioxyacetons kleiner ist als die der Hexosen⁸⁹⁾. Daß die Garbarkeit des Glycerinaldehyds überhaupt zu bezweifeln ist, erwähnten wir schon.

⁸⁷⁾ Buchner u. Meisenheimer, B. 39, 3201 (1905), P. Mayer, Bio. Zs. 2, 435 (1906/07).

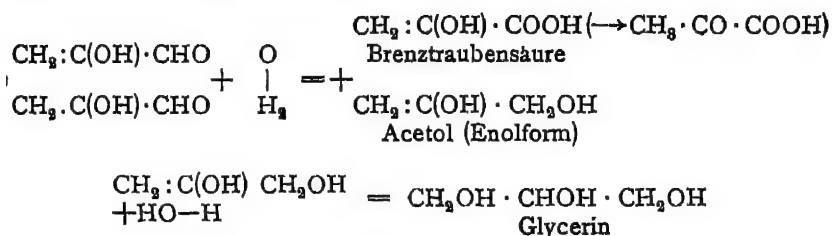
⁸⁸⁾ Euler u. Fodor, Bio. Zs. 36, 401 (1911), Chuck, Bio. Zs. 40, 479 (1912), Buchner u. Meisenheimer, B. 45, 1633 (1912)

⁸⁹⁾ Harden u. Young, Bio. Zs. 40, 458 (1912), Slaton, B. 45, 43 (1912).

Neuberg vermeidet es daher, die Triosen zur Erklärung des Gärungsvorganges heranzuziehen. Er nimmt an, daß aus der Hexose unter Abspaltung von zwei Molekulan Wasser Methylglyoxalaldol entsteht,



benso wie das Methylglyoxal selbst aus den Triosen durch Wasserabspaltung, freilich auf rein chemischem Wege, gewonnen werden kann⁴⁰); das Aldol depolymerisiert sich dann zu zwei Molekulan Methylglyoxal. Von diesem Körper (bzw. von seinen Enol- und Hydratformen) können nun verschiedenartige Cannizzarische Reaktionen — Oxydoreduktionen — ausgehen. Die wichtigste ist die Umwandlung in Brenztraubensäure (Oxydationsprodukt) und Glycerin (Reduktionsprodukt) durch intra- und intermolekulare Wasseraufnahme:



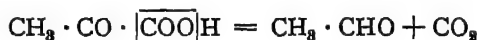
Das Vorkommen von Glycerin unter den Gärungsprodukten ist eine altbekannte Tatsache. Neuerdings ist es auch gelungen, die intermediär entstehende Brenztraubensäure abzufangen und durch Kondensation mit β -Naphthylamin zu isolieren⁴¹). Damit

⁴⁰) Pinkus, B 31, 31 (1898); Neuberg, Farber, Levite u. Schwenk, Bio. s. 83, 262 (1917), H. O. L. Fischer u. Taube, B. 57, 1502 (1924).

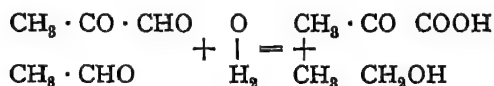
⁴¹) Grab, Bio. Zs. 123, 69 (1921).

ist endgültig der experimentelle Beweis für diesen entscheidenden Punkt des Neubergschen Gärungsschemas erbracht.

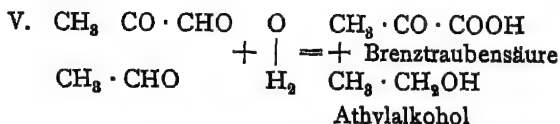
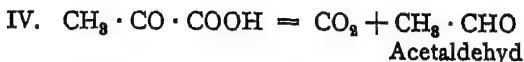
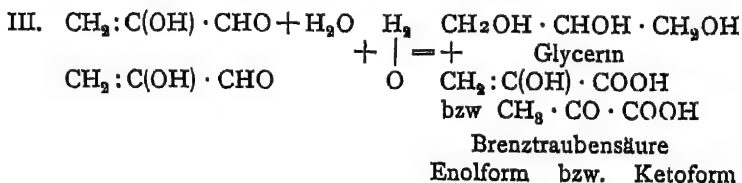
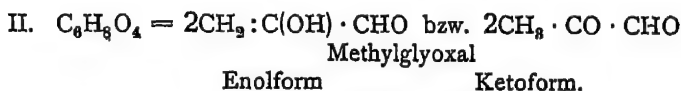
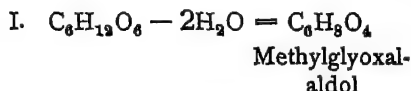
Die Brenztraubensäure zerfällt durch die karboxylatische Wirkung in Acetaldehyd und Kohlensäure:



Der Acetaldehyd geht nun seinerseits mit einem neuen Molekül Methylglyoxal eine Cannizzaro-Reaktion ein, wobei nach der folgenden Gleichung wieder ein Molekül Brenztraubensäure und Alkohol entstehen:



Wir führen hier noch einmal die fünf Gleichungen vereinigt an, die nach Neuberg den wesentlichen Verlauf der normalen alkoholischen Gärung ausmachen:



Nach diesem Schema müßte Glycerin ein ganz wesentlicher Bestandteil der Endprodukte auch der normalen Gärung sein; in Wirklichkeit entsteht es nur in einem Mengenverhältnis von 2 bis

3% des Zuckers. Nun konnte Neuberg aber zeigen, daß Brenztraubensäure und Glycerin bei gemeinsamer Vergärung Alkohol liefern, so daß auch von dieser Seite kein Widerspruch gegen das Schema erhoben werden kann. Theoretisch ist das so zu erklären, daß der Zuckerumsatz nur zu einem ganz geringen Teil nach der Reihenfolge der angeführten 5 Gleichungen zu verlaufen braucht, ist erst eine gewisse Menge Acetaldehyd in der gärenden Lösung entstanden, so wirkt er nach Gleichung V als Abfangemittel für das neuentstehende Methylglyoxal, so daß sich die Vorgänge weiterhin nach der Reihenfolge I—II—V—IV abspielen unter ganzzahliger Überspringung von III. Im großen und ganzen kann also die „erste Form der alkoholischen Gärung“ nach wie vor in der Gleichung



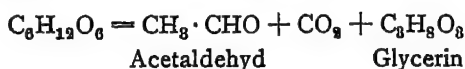
ihren Ausdruck finden.

Den entscheidenden Beweis für diese Theorie erbrachte die Deutung desjenigen Verlaufs des Zuckerumsatzes, den Neuberg die „zweite Form der alkoholischen Gärung“ genannt hat. Es hat sich nämlich gezeigt, daß sich die Glycerinbildung bei der alkoholischen Gärung durch den Zusatz von alkalischer Sulfitlauge außerordentlich steigern läßt, während die Alkoholausbeute im selben Maße zurückgeht, wie das schon Connstein und Lüdecke⁴²⁾ während des Krieges für die technische Glyceringewinnung ausgenutzt haben. Erklärlich wird diese Erscheinung erst durch die von Neuberg gemachte Beobachtung⁴³⁾, daß die Sulfitlauge den Acetaldehyd in Gestalt der bekannten Aldehyd-Bisulfitverbindung abfängt, wodurch die Reaktion V (s. oben) verhindert wird. Die Festlegung dieser einen Oxydationsstufe verlangt aber die korrelative Bildung eines Reduktionsproduktes, zu dessen Bildung der sonst zur Reduktion des Acetaldehyds verwandte Wasserstoff verbraucht wird. Dieses Reduktionsprodukt ist das Glycerin, das aus dem Methylglyoxal nach Gleichung III entsteht. Jedem Mol. des dem Gärungsschema entzogenen Acetaldehyds muß somit die Bildung eines Mol. Glycerin entsprechen, diese fundamentale Tatsache konnte experimentell bestätigt

⁴²⁾ Connstein u. Lüdecke, B. 52, 1385 (1919).

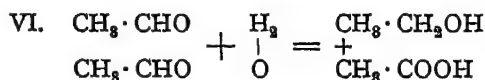
⁴³⁾ Neuberg u. Reinfurth, Bio. Zs. 92, 234 (1918).

werden⁴⁴⁾. Die zweite Vergärungsform des Zuckers wird summarisch durch folgende Gleichung ausgedrückt.

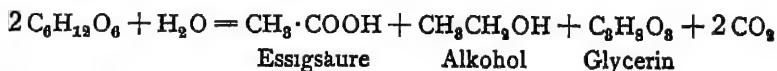


Die Frage, warum erst der Acetaldehyd und nicht schon eine frühere Stufe des Zuckerabbaus durch das Sulfidverfahren abgefangen wird, beantwortete Neuberg durch den experimentellen Nachweis der Vergärbarkeit des Brenztraubensaurebisulfidadditionsprodukts^{44a)}.

Die „dritte Form der alkoholischen Gärung“ ist endlich die Gärung bei Gegenwart gewisser Alkalisatoren⁴⁵⁾, wie Kalium- und Natriumkarbonat, Kalumphosphat, Kaliummetaborat, die zwar keine spezifische Affinität zum Acetaldehyd besitzen, aber an ihm eine neue Reaktionsfähigkeit auslösen, die als Dismutation bezeichnete Cannizzaro-Reaktion zwischen zwei Molekulan Aldehyd, die zur Bildung von Essigsäure (Oxydationsprodukt) und Alkohol (Reduktionsprodukt) führt.



Da die Essigsäure nicht weiter verändert wird, handelt es sich auch hier um die Stabilisierung einer Oxydationsstufe, deren Korrelat wieder die Bildung einer entsprechenden Menge Glycerin ist; eine Entwicklung freien Wasserstoffs findet bei der alkoholischen Gärung nicht statt, ebenso wird das bei der Dekarboxylierung der Brenztraubensäure entstandene Kohlendioxyd nicht reduziert. Der Zerfall des Zuckers in Essigsäure, Alkohol, Glycerin und CO_2 durchläuft also die Phasen I—II—III—IV—VI, die sich zu folgender Gleichung summieren⁴⁶⁾:



⁴⁴⁾ Neuberg u. Reinfurth, B. 52, 1677 (1919), gleichzeitig zusammenfassende Darstellung der Theorie der zweiten Gärungsform

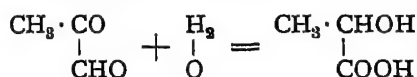
⁴⁵⁾ Neuberg u. Farber, Bio Zs. 78, 238 (1917)

^{44a)} Vgl. dagegen Zerner, B. 53, 325 (1920)

⁴⁶⁾ Neuberg u. Hirsch, Bio Zs. 96, 175 (1919), Neuberg u. Ursum, Bio. Zs. 110, 193 (1920).

Es konnte nachgewiesen werden, daß die Aldehyddismutation eine spezifisch-enzymatische Reaktion ist, die sich in der alkalischen Lösung unter Mitwirkung einer besonderen „Mutase“ abspielt⁴⁷⁾.

Was die Nebenprodukte der normalen alkoholischen Gärung, das sogenannte Fuselöl, anbetrifft, so haben sie mit dem eigentlichen Zuckerumsatz nichts zu tun⁴⁸⁾. Die höheren Alkohole wie auch die Bernsteinsäure⁴⁹⁾ entstammen zerfallenden Eiweißstoffen der Hefe. Die Essigsäure verdankt ihre Entstehung entweder der Dismutation oder der Oxydation des Acetaldehyds durch den Luftsauerstoff. Die fast stets beobachtete Bildung kleiner Mengen Milchsäure (nicht zu verwechseln mit der Milchsäuregärung!) ist wohl auf bakterielle Infektion der gärenden Lösung zurückzuführen⁵⁰⁾. Sollte jedoch die Milchsäurebildung als steter Begleiter der alkoholischen Gärung erkannt werden, so wurde ihre Einbeziehung in das Gärungsschema keine Schwierigkeiten bereiten; die Säure kann aus Methylglyoxal durch eine „innere Cannizzaro-Reaktion“ entstehen:



Somit sind sämtliche Produkte der alkoholischen Gärung in Beziehung zum Neubergschen Schema gebracht.

2. Andere Wandlungen der Zucker durch Mikroorganismen.

Der Eingriff der niederen Organismen in das Zuckermolekül kann alle Stufen zwischen der oxydativen und reduktiven Wirkung auf die Carbonylgruppe bis zur vollständigen Zerschlagung zu Kohlendioxyd und Wasser durchlaufen, dazwischen schalten sich verschiedene Abbaustufen in Gestalt von Mono-, Di- und Trikarbonsäuren, wie von Alkoholen mit kürzerer oder längerer Kohlenstoffkette ein. Wir beginnen mit der Betrachtung derjenigen Prozesse, deren Chemismus klar zutage liegt, und be-

⁴⁷⁾ Parnas, Bio. Zs 28, 274 (1910).

⁴⁸⁾ F. Ehrlich, C. 1905, II, 156, Bio. Zs. 2, 71 (1906), B. 39, 4072 (1906), 40, 1027 (1907).

⁴⁹⁾ Neuberg u Ringer, Bio. Zs 91, 131 (1918).

⁵⁰⁾ Slator, B 40, 123 (1907), Soc. 89, 141 (1906), 93, 231 (1908).

schränken uns bei den tiefergreifenden Dissimilationsprozessen auf die heute allein mögliche Andeutung des chemischen Weges

Die Oxydation der Glukose zur Glukonsäure, die analoge der Galaktose zur Galaktonsäure, sowie die der Pentosen Arabinose und Xylose zu den entsprechenden Pentonsäuren wird offenbar durch zahlreiche Spaltpilze vom Typus der Essigsäurebakterien erreicht⁶¹); die gleichzeitige Bildung von Zuckersäure dürfte auf einem Irrtum beruhen, während die Behauptung, daß auf diesem Wege auch Glukuronsäure gebildet werden kann, später modifiziert werden mußte, wie wir gleich darlegen werden.

Dasselbe oxydative Agens zeigt ein besonders interessantes Verhalten gegenüber Zuckeralkoholen. Schon lange war es bekannt, daß aus dem Saft der Vogelbeeren gelegentlich bei der Selbstinfektion ein reduzierender, von Glukose verschiedener, Zucker entsteht⁶²), während normalerweise dort nur der Sorbit, also ein Zuckeralkohol, zu finden ist⁶³). Erst G. Bertrand klarte den Vorgang auf⁶⁴). Er wies nach, daß nach der Vergärung der vergärbaren Zucker durch Hefe und der Ansiedlung eines Mycels von Schimmelpilzen der zurückbleibende Sorbit durch ein Bacterium oxydiert wird, welches er Sorbosebakterium nannte und das später mit dem Bacterium xylinum von Brown⁶⁵) identifiziert wurde⁶⁶), das auch Aldosen, wenn auch viel langsamer, zu Aldonsäuren oxydiert. Dieses Bakterium spielt eine Rolle bei der Essigfabrikation, wo wir es als Essigmutter kennen⁶⁷). Seine oxydierenden Fähigkeiten sind bei Polyhydroxylverbindungen gegen die sekundäre Alkoholgruppe am zweiten C-Atom gerichtet, die unter Verlust von zwei Wasserstoffatomen in die Keto-Gruppe umgewandelt wird. Auf diese Weise kann das Glycerin zu Dioxyaceton oxydiert werden⁶⁸),

⁶¹) Boutroux, C. r. 86, 605 (1878), 91, 236 (1880); Bertrand, C. r. 127, 728 (1898) — Weitere Literatur bei W. Kruse, Allgemeine Mikrobiologie, Leipzig 1910, § 120

⁶²) Pelouze, A. ch. (3) 35, 222 (1852)

⁶³) S. z. B. Boussingault, C. r. 74, 939 (1874)

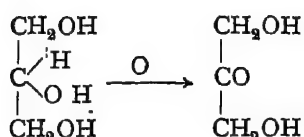
⁶⁴) Bertrand, Bl. (3) 15, 627 (1896)

⁶⁵) Brown, Soc. 49, 432 (1886).

⁶⁶) Emmerling, B. 32, 541 (1899).

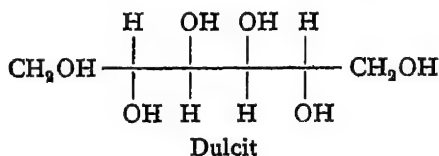
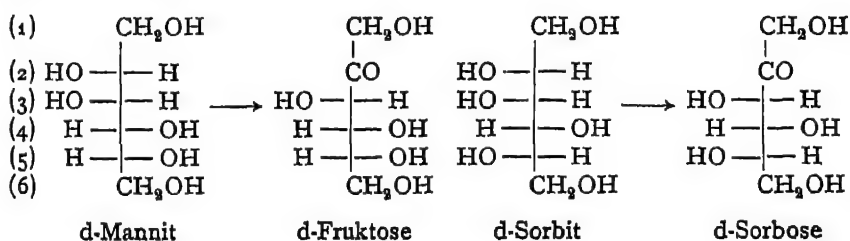
⁶⁷) Literatur bei Kruse, a. a. O. § 135.

⁶⁸) Bertrand, Bl. (3) 19, 502 (1898), A. ch. (8) 3, 246 (1904)



eine Methode, die sich am besten zur Darstellung dieser einfachsten Ketose eignet.

Bei Zuckeralkoholen mit längerer Kohlenstoffkette macht sich der Einfluß der Konfiguration geltend, und zwar in der Art, daß nur diejenigen Zuckeralkohole vom Sorbosebakterium angegriffen werden, welche neben der Endgruppe $-\text{CH}_2\text{OH}$ in (2) und (3) benachbarte mittelständige Gruppen besitzen, die ihre Hydroxyle auf derselben Seite tragen⁵⁹⁾, dies ist beim Sorbit, der zur Sorbose, und beim Mannit, der zur Fruktose oxydiert wird⁶⁰⁾, der Fall, nicht jedoch beim Dulcitol, welcher nicht angegriffen wird⁶¹⁾.



Auf dieser spezifischen Einstellung beruht die Oxydation des Traubenzuckers über die Stufe der Glukonsäure hinaus zur „Oxyglukonsäure“⁶²⁾ $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_7$, die mit der Glukuronsäure von gleicher Zusammensetzung und ähnlichen Reaktionen verwechselt worden ist⁶³⁾. Später wurde sie als Ketosäure erkannt, wobei man der

⁵⁹⁾ Bertrand, Bl. (3) 19, 348 (1898); A. ch. (8) 3, 201 (1904)

⁶⁰⁾ Vincent u. Delachanal, C. r. 125, 716 (1897).

⁶¹⁾ Bertrand, Bl. (3) 19, 347 (1887)

⁶²⁾ Boutroux, C. r. 102, 924 (1886), A. ch. (6) 21, 567 (1890), C. r. 127, 1224 (1898).

⁶³⁾ Boutroux, C. r. 91, 236 (1880)

Ketogruppe die 5-Stellung in Analogie mit der Sorbose erteilte⁶⁴⁾ Neuerdings ist sie aber, wie wir schon erwähnten (vgl. S. 41), als 2-Ketoglukonsäure identifiziert worden⁶⁵⁾.

Die bakterielle Reduktion der Hexosen wird durch die sogenannte Mannitgarung repräsentiert, welche das Auftreten von Mannit in süßen Weinen erklärt. Sie wird durch den von Gayon und Dubourg⁶⁶⁾ beschriebenen „*Bacillus manniticus*“ verursacht; auch andere fadenbildende Bazillen bewirken diese Umwandlung⁶⁷⁾. Nach den Angaben der Literatur tritt auch hier eine spezifische Anpassung auf insofern, als von den drei Zymohexosen Glukose, Mannose und Fruktose nur die Ketose in Mannit umgewandelt wird, während andererseits die konfiguratив verschiedene Sorbose die Reduktion zum entsprechenden Alkohol, dem Sorbit, nicht erleidet⁶⁸⁾.

Der tiefgreifende Abbau des Zuckermoleküls durch Bakterien und Mycelpilze findet seine Vorbereitung durch Umlagerungen, die in Anlehnung an das Neubergsche Gärungsschema zum Teil leicht erklärlich sind. Wir erwähnten schon (s. S. 227) die Möglichkeit der Milchsäurebildung bei der alkoholischen Gärung durch Hydratation des Methylglyoxals; auf diese Weise ist wohl auch die eigentliche Milchsäuregärung⁶⁹⁾ der Hexosen zu erklären. Bei der Buttersäuregärung⁶⁹⁾ ist es Neuberg gelungen, den intermediär gebildeten Acetaldehyd mit Natriumsulfit abzufangen; die Suche nach seiner Muttersubstanz führte zur Entdeckung der Vergarbarkeit des Laktons des Brenztraubensaurealdols durch Buttersäurebakterien. Damit ist der Chemismus der Buttersäuregärung mit großer Wahrscheinlichkeit aufgeklärt⁷⁰⁾. Sie verläuft in den ersten Stadien, bis zur Brenztraubensaurebildung, nach dem Schema der alkoholischen Gärung, ein Teil der Brenztraubensäure liefert den Acetaldehyd, dessen Dismutation (III. alkoholische Vergärungsform, s. oben)

⁶⁴⁾ Boutroux, C r 127, 1224 (1898), Kiliani, B. 55, 2819 (1922).

⁶⁵⁾ Höning u Tempus, B 57, 787 (1924).

⁶⁶⁾ Gayon u Dubourg, C. 1894, I, 787, 1901, II, 648. — Weitere Literatur bei W Kruse, a. a. O. § 124.

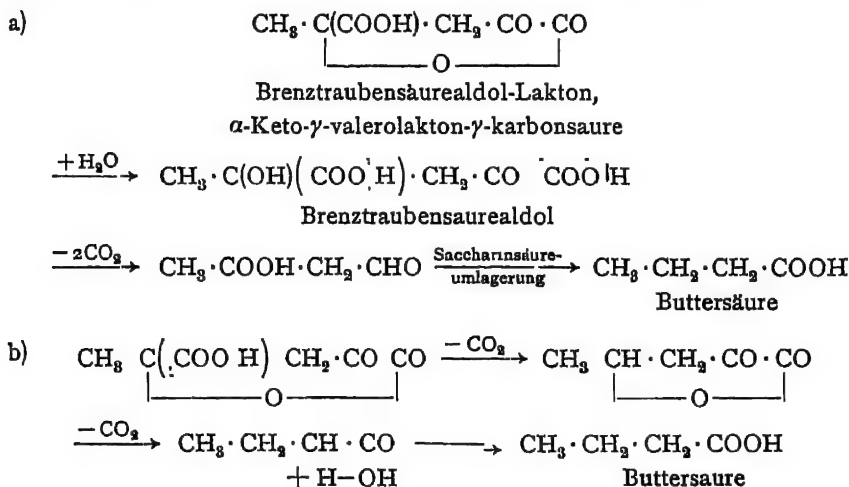
⁶⁷⁾ Kruse, a. a. O. § 126.

⁶⁸⁾ W Kruse, a. a. O. § 99, Neuberg, Nord u. Wolff, Bio. Zs. 112, 144 (1920).

⁶⁹⁾ W Kruse, a. a. O. § 113—114.

⁷⁰⁾ Neuberg u. Arnstein, Bio Zs 117, 269 (1921)

die Entstehung der als Nebenprodukt auftretenden Essigsäure verursacht. Die Hauptmenge der Ketosäure geht durch Aldolisierung in die α -Keto- γ -valerolakton- γ -karbonsäure über, aus der durch karboxylatische Einwirkung, eventuell mit nachfolgender Saccharinsäureumlagerung (s. S. 32) nach einem der beiden nachfolgenden Schemata die Buttersäure hervorgeht. •



Die bei bakteriellen Gärungen häufig als Nebenerscheinung auftretende Bildung von Äthylalkohol⁷¹⁾ wird durch die Reduktion des Acetaldehyds erklärlich; auch die gelegentlich beobachtete Entstehung von Propyl- und n-Butylalkohol⁷²⁾ — letzterer entsteht durch eine spezifische Gärung aus dem Glycerin — erscheint nach dem Gesagten verständlich.

Ferner werden, besonders durch die Einwirkung von Schimmelpilzen, aus den Bruckstücken des Zuckermolekuls verschiedene Dikarbonsäuren mit verkürzter Kohlenstoffkette gebildet⁷³⁾. Eine ausführliche Literatur⁷⁴⁾ informiert über die Entstehung der Oxalsäure durch Aspergillusarten; dies kann man z. B. durch den bei mykologischen Arbeiten so häufig angewandten Aspergillus niger erreichen. Von anderen Dikarbon-

⁷¹⁾ Ältere Literatur bei W. Kruse, a. a. O. § 104.

⁷²⁾ Kruse, a. a. O. § 115.

⁷³⁾ Falck u. v. Beyma thoe Kingma, B. 57, 915 (1924).

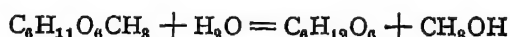
⁷⁴⁾ Kruse, a. a. O. §§ 120—122.

sauren sind die Äpfelsäure und die Weinsäure als Zuckerabbau-
produkte beobachtet worden, während unsere besondere Auf-
merksamkeit die von Wehmer ⁷⁵⁾ entdeckte Bildung der Zitronen-
säure durch die *Citromyces*-Arten verdient, weil hierbei eine Ver-
zweigung der Kohlenstoffkette eintritt, die in gewissem Sinne an
die Entstehung der Saccharinsäure erinnert ^{76a)}. Alle diese Um-
wandlungen sollen nach neuesten Angaben durch die Oxydation
des Zuckers zur Monokarbonsäure eingeleitet werden ⁷⁶⁾.

Sehr interessant ist schließlich die Dissimilation des Zucker-
molekuls zur Fumarsäure, die nach Wehmer ⁷⁷⁾ gleichfalls durch
Schimmelpilze veranlaßt wird und den einzigen bisher bekannten
Fall der Bildung eines ungesättigten Körpers beim biochemischen
Zuckerumsatz darstellt.

3. Fermentative Spaltung und Synthese von Glukosiden.

Eine der frühesten und wichtigsten Beobachtungen über den
Zusammenhang zwischen Konfiguration und biochemischen
Eigenschaften wurde von E. Fischer gleichzeitig mit der Ent-
deckung der Methylglukoside gemacht ⁷⁸⁾. Er beobachtete, daß
das α -Methylglukosid von einem in der Hefe und das β -Methyl-
glukosid von einem im Emulsin vorhandenen Ferment nach der
Gleichung



hydrolytisch gespalten werden. Bei Ausdehnung der Unter-
suchungen auf andere Glukoside der Glukose wie auch auf die
Glukoside anderer Monosaccharide konnte ganz allgemein eine
scharf ausgeprägte spezifische Einstellung der Fermente gegen-
über den Substraten festgestellt werden ⁷⁹⁾.

Zunächst ist jedes Ferment nur zur Spaltung der Alkoholver-
bindungen eines bestimmten Zuckers befähigt; man unterscheidet
demgemäß Glukosidasen, Fruktosidasen, Galaktosidasen, Man-

⁷⁵⁾ Wehmer, C. 1893, II, 457, Ch. Z. 21, 1022 (1898); B 57, 1659 (1924)

^{76a)} Vgl. Franzen u. Schmitt, B 58 222 (1925).

⁷⁶⁾ Falck u. Kapur, B 57, 920 (1924)

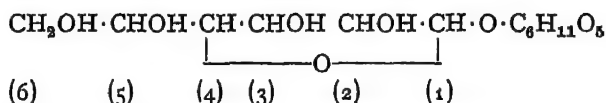
⁷⁷⁾ Wehmer, B. 51, 1663 (1918)

⁷⁸⁾ E. Fischer, B 27, 2985 (1894)

⁷⁹⁾ E. Fischer, B 27, 3479 (1894), 28, 1429 (1895); Zusammenfassung:
E. Fischer, H 26, 60 (1898)

osidasen. Auffallenderweise ist bisher eine fermentative Spaltung von Glukosiden der nicht zu den Zymohexosen gehörenden Monosen nicht beobachtet worden⁸⁰⁾ (Über das Methylisorhamnosid s. unten.)

Weiter erstreckt sich die Spezifität der Fermente ganz allgemein auf die sterische Verschiedenheit der Bindungsweise zwischen Zucker- und Alkoholrest, d. h. auf die α - bzw. β -Form der Zucker, wie wir es schon am oben angeführten Beispiel des α - und β -Methylglukosids gesehen haben. Dagegen ist eine Spezifität in Bezug auf die Art des zuckerunähnlichen Anteils nicht beobachtet worden*), hier kommt der Einfluß des speziellen Substrates lediglich in der Geschwindigkeit der Spaltung zur Geltung⁸¹⁾ (Ausgehend von der Auffassung, daß auch die Disaccharide Glukoside der Zucker sind, in denen ein zweiter Zuckerrest die Rolle des Alkohols nach dem folgenden Schema



pielt (vgl. S. 257), mußte man zwangsläufig zur Annahme ähnlicher Verhältnisse auch bei der fermentativen Spaltung der Disaccharide kommen. E. Fischer nahm an⁸²⁾, daß die α -Glukosidase ein Gruppenreagens auf α -glukosidische Bindung und β -Glukosidase ein Gruppenreagens auf β -glukosidische Bindung sei, demgemäß sollte das die Maltose (Glukosido- α -glukose, S. 258) spaltende Ferment aus der Hefe, die „Maltase“, mit der β -Glukosidase identisch sein, und andererseits mußten alle zahllosen natürlichen und synthetischen β -Glukoside (vgl. Kap. X) und die ihnen analog konfigurierten Disaccharide Cellobiose und Lentiobiose (vgl. Kap. XI) von einer und derselben β -Glukosidase gespalten werden, eine Auffassung, die für die Maltase, wenn man von der Affinität des Ferments zum Substrat absieht, die Prüfungen der neueren Zeit überdauert hat⁸³⁾; ebenso konnte

*) Etwas anders liegen die Verhältnisse bei den komplizierteren natürlichen Glukosiden (vgl. Kap. X).

⁸⁰⁾ C. Oppenheimer, Die Fermente u. ihre Wirkungen, S. 33, 5. Aufl. 1924).

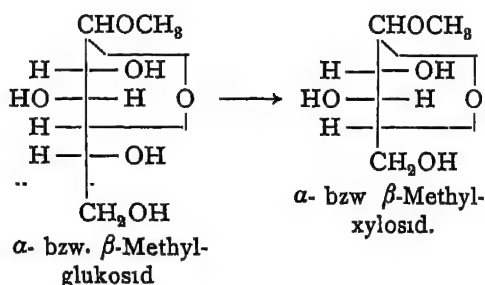
⁸¹⁾ E. Fischer, H. 107, 176 (1919); Willstätter u. Oppenheimer, H. 121, 83 (1922).

⁸²⁾ E. Fischer, H. 26, 60 (1898)

⁸³⁾ Willstätter, Kuhn u. Sobotka, H. 134, 224 (1924).

bestätigt werden, daß es nur ein β -glukosidespaltendes Ferment gibt, dessen Identität mit den entsprechenden Fermenten der β -glukosidischen Disaccharide jedoch zweifelhaft ist⁸⁴).

Die feine Spezifität der Glukosidasen bringt es mit sich, daß ihr Verhalten durch die geringsten Änderungen im Bau ihrer Substrate stark beeinflußt wird. So sind die Xyloside gegen Fermente indifferent⁸⁵), obwohl sie aus den Glukosiden durch eine einfache Verkürzung der Kohlenstoffkette an dem der Zucker-Alkoholbindung entgegengesetzten Ende ohne Änderung der Konfiguration hervorgehen:



Andererseits genügt die Reduktion der primären Alkoholgruppe zu Methyl, also die Umwandlung in d-Isorhamnosid⁸⁶) (vgl. S. 176), nicht, um den Eingriff des Fermentes zu hindern. Diese auffallende Tatsache wird dadurch noch interessanter, daß das Zwischenprodukt der Umwandlung der Glukose in Isorhamnose, das β -Methylglukosid-6-bromhydrin (s. S. 105), von dem entsprechenden Ferment nicht spaltbar ist⁸¹), während andererseits der Eintritt von Brom in den Alkoholanteil, wie z. B. im β -Bromallylglukosid⁸⁸), die Spaltbarkeit nicht aufhebt.

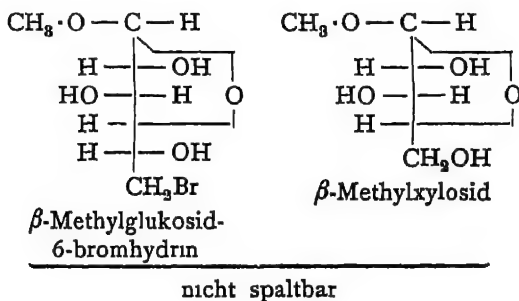
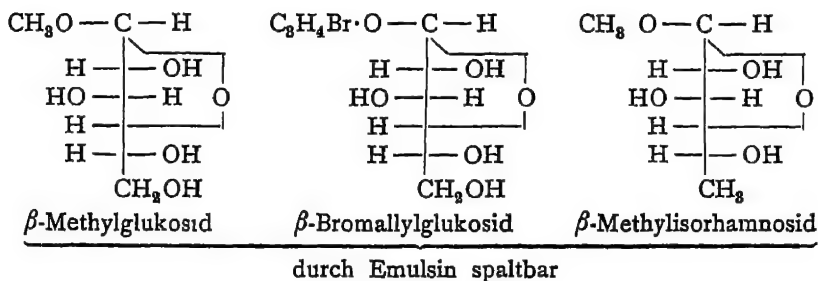
⁸⁴) Willstätter, Kuhn u. Sobotka, H. 129, 33 (1923).

⁸⁵) E. Fischer, B. 28, 1158 (1895), vgl. H. 26, 68 (1898), B. 45, 3765 (1912); H. 107, 191 (1919).

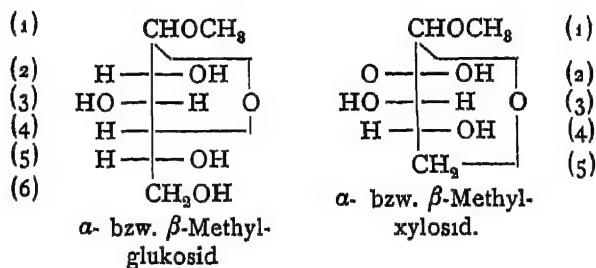
⁸⁶) E. Fischer u. Zach, B. 45, 3761 (1912).

⁸⁷) E. Fischer, H. 107, 191 (1919).

⁸⁸) E. Fischer, H. 108, 3 (1919).



Dagegen verliert das Verhalten der Xyloside alles Auffallige, wenn wir für die Xylose die von Hirst und Purves⁸⁹⁾ vorgeschlagene Amylenoxydformel (vgl. S. 84) akzeptieren, denn nun ergibt sich für die Glukoside und Xyloside eine sehr wesentliche Verschiedenheit in der Konstitution:



Auch das Methylglukosid der Anhydroglukose (s. S. 173) ist durch Hefe- und Emulsinfermente nicht spaltbar⁹⁰⁾, ebenso wie

⁸⁹⁾ Hirst u. Purves, Soc. 123, 1352 (1923).

⁹⁰⁾ E. Fischer u. Zach, B. 45, 456 (1912).

der Ersatz des Hydroxyls durch Wasserstoff bei der Überführung der Glukose in die Gluko-2-desose (s S 178) dem Fermente seinen Angriffspunkt nimmt⁹¹).

In einem genetischen Zusammenhang zu dem Gesagten steht die Synthese der Alkylglukoside durch Fermente, welche sich nach den Untersuchungen von Bourquelot⁹²) durch Verschiebung des Gleichgewichts unter möglichster Ausschaltung von Wasser mit den Zuckern in der Lösung oder auch in feiner Verteilung in den entsprechenden Alkoholen vornehmen läßt. Mit Hilfe von Emulsion konnten auf diesem Wege zahlreiche β -Glukoside von Methyl-, Athyl-, Propyl-, Isopropyl-, Allyl- usw. -alkohol in guter Ausbeute gewonnen werden, während die Verwendung der Hefefermente zum gleichen Ergebnis in der α -Reihe führt.

4. Die Umwandlungen der Zucker im tierischen Stoffwechsel*).

Für die Ernährung der höheren Tiere und des Menschen mit Kohlehydraten kommen hauptsächlich die Zymohexosen in Frage, da nur sie in der Nahrung reichlich vorhanden sind und der Organismus sich an ihre Verwendung angepaßt hat. Sie werden im allgemeinen nicht in freier Form, sondern in Gestalt von Polysacchariden geboten, doch setzen wir für unsere Betrachtungen den Abbau dieser zu den Monosacchariden durch karbonhydratische Fermente voraus. Auch behandeln wir nicht den im Darne lokalisierten Gärungsvorgang, der besonders bei den Pflanzenfressern einen für die Ernährung wichtigen Teilvorgang bedeutet und welcher neben der eigentlichen Quelle der Verwendung der Zellulose auch die Hauptursache für die Ausnutzung der Pentosen sein dürfte.

*) Vgl. Magnus-Levy in Oppenheimer, Handbuch der Biochemie, 2. Aufl., Bd VIII, S. 338 (1924)

⁹¹) Bergmann, Schotte u. Lechinsky, B 55, 162 (1922).

⁹²) Zahlreiche Arbeiten, hauptsächlich mit Bridel u. Hérissé in Bl., C r., A. ch. 1912—1919, zusammenfassende Darstellungen. Bourquelot u. Bridel, A. ch. (8) 28, 145 (1913), Bourquelot, A. ch. (9) 3, 287, 4, 310 (1915), 7, 153 (1917).

Betrachten wir zuerst das Verhalten der Glukose, Mannose, Fruktose und Galaktose, so beobachten wir, daß sie ineinander umwandelbar sein müssen, da sie stets in Gestalt desselben Blutzuckers erscheinen⁹³), aus dem in der Leber und im Muskel immer dasselbe⁹⁴) zu Glukose hydrolysierbare Glykogen entsteht. Auf der anderen Seite ist die Bildung von Milchzucker der ja zur Hälfte — neben Glukose — aus Galaktose besteht, von der Art der Kohlenhydraternährung unabhängig⁹⁵), so daß hier wieder eine Umwandlung in die Galaktose vorausgesetzt werden muß, deren Mechanismus noch völlig unbekannt ist. Bemerkenswerterweise liegt die Assimilationsgrenze der Galaktose beim normalen Menschen für eine einmalige Gabe weit niedriger als bei den anderen Nahrungszuckern, nämlich bei 20—30 g während Glukose, Fruktose oder Mannose auf einmal in 5—6 mal so großen Mengen verbrannt werden⁹⁶). Diese Erscheinung kann in Analogie zur schwereren Verdaulichkeit der Galaktose gedeutet werden.

Bis vor kurzem wurde der Blutzucker, dessen Gehalt im Blut im übrigen sehr gering (ca 0,15 %) ist, für normalen Traubenzucker gehalten. Neuerdings bricht sich die Erkenntnis Bahn, daß es sich hier nicht um die fururoide 1,4-Glukose, sondern um γ -Glukose (vgl. S. 75) mit abnormalem Sauerstoffring handelt, deren Labilität und besondere Reaktionsfähigkeit das Verhalten des Zuckers im Organismus besser erklärt; insbesondere eröffnet sich hiermit ein neuer Ausblick auf den Mechanismus der Zuckerverbrennung (s. unten). Gestützt wird diese Anschauung durch Versuche von Hewitt und Pryde⁹⁷), welche fanden, daß eine Glukoselösung bei der Durchblutung des Darmes eine eigentümliche Umwandlung erfährt; erkennbar wird dieser Vorgang durch die Änderung der optischen Aktivität, die noch unterhalb des Wertes der spezifischen Drehung der β -Glukose sinkt und eine

⁹³) Pflüger, Arch. f. d. ges. Physiol. 121, 559 (1907).

⁹⁴) v. Hosslin u. H. Pringsheim, H. 131, 168 (1923).

⁹⁵) Porcher, C. r. 141, 73 (1905), Kaufmann u. Mague, C. r. 143, 77 (1906), Bio. Zs. 23, 370 (1909).

⁹⁶) Pankussen, in C. Oppenheimers Handbuch d. Biochemie, 2. Aufl. Bd. 5, 296 (1924).

⁹⁷) Hewitt u. Pryde, Bioch. J. 14, 395 (1920).

gewisse Übereinstimmung mit der Drehung der γ -Glukose annimmt, soweit sich eine solche für diese instabile Modifikation aus der Drehung des γ -Methylglukosids erschließen läßt. Von besonderer Bedeutung ist, daß gleichzeitig mit dem Drehungsrückgang die für die γ -Zucker charakteristische Fähigkeit zur Reduktion von Kaliumpermanganat eintritt, vor allem aber, daß der Vorgang reversibel ist: nach der Trennung von der Schleimhaut erfolgt ein Wiederanstieg der Drehung bis zu dem der Gleichgewichtsglukose. Dadurch ist die Annahme der Umwandlung der Glukose in einen anderen Zucker ausgeschlossen. Die Annahme der γ -Glukose als Blutzucker ist durch die Entdeckung des Insulins⁹⁸⁾ besonders aktuell geworden; die beste Erklärung für die Wirkung dieses in der Pankreasdrüse erzeugten Hormons ist, daß es die Umwandlung der normalen Glukose in die γ -Modifikation verursacht. Ist nun die Oxydation des Zuckers an sein Vorkommen in dieser reaktionsfähigen Form gebunden, so muß beim Fehlen des Insulins Glukosurie, d. h. diejenige Traubenzuckerausscheidung im Urin, der wir bei der Diabetes begegnen, eintreten. Tatsächlich konnte der Blutzucker des Diabetikers hauptsächlich als normale, nicht oxydable Glukose erkannt werden⁹⁹⁾, was man gewissermaßen als Gegenprobe zu den Versuchen von Hewitt und Pryde am normal funktionierenden Organismus (s. oben) ansehen kann. Durch Insulinzufuhr geht der Blutzucker auch beim Diabetiker in die γ -Form über. Auf diese Weise wird die zeitweise Aufhebung der Zuckerausscheidung beim Diabetiker durch die Zufuhr des aus den Langerhansschen Inseln der Bauchspeicheldrüse gewinnbaren Insulins verständlich. Durch Übersättigen mit Insulin läßt sich die Verbrennung des Traubenzuckers bis zu einem für das Individuum lebensgefährbringenden Grade steigern und nur durch die schnelle Zufuhr von Zucker Rettung schaffen.

Im Einklang mit der hier dargelegten Theorie des Blutzuckers steht die Tatsache, daß das Glukosan mit seiner labilen Äthylenoxydbrücke selbst im Organismus des Diabetikers glatt verbrannt wird^{99a)}.

⁹⁸⁾ Vgl. Straub, Das Insulin, Berlin 1923.

⁹⁹⁾ Forrest, Smith u. Winter, J. Physiol 57, 224 (1923)

^{99a)} Kerb u. Kerb-Etzdorf, Bio. Zs. 144, 60 (1924)

Nach der bisherigen Auffassung erfolgt die Verbrennung des Zuckers im Muskel durch das sogenannte „glykolytische“ Ferment¹⁰⁰⁾, welches in Beziehung zur Zymase gebracht werden kann, da durch seine Wirkung intermediär Alkohol und Kohlensäure entstehen, in ähnlicher Weise wie diese Substanzen auch bei der intramolekularen Atmung der Pflanze, d. h. der Lebensverlängerung unter Luftabschluß, gewiß auch aus Zucker, gebildet werden. Man kann die Beziehung des glykolytischen Ferments zum Gärungsferment unter der Annahme, daß der Blutzucker γ -Glukose ist, noch etwas erweitern, wenn man die Voraussetzung macht, daß die Wandlung der Zymohexosen unter dem Einfluß der Phosphatase zu dem Phosphorsäureester derselben γ -Hexose führt¹⁰¹⁾; diese erscheint dann in isoliertem Zustande stabilisiert als Fruktosediphosphorsäure. Hier gewinnen wir wieder den Anschluß an die leichtere Verbrennung der Fruktose im Vergleich zu den anderen Hexosen, die vielleicht durch die leichtere Umwandelbarkeit der Ketose in die hier in Betracht kommende γ -Form erklärt werden konnte. Daß in der Tat die Fruktose relativ leicht verbrennbar ist, geht aus den Untersuchungen von Warburg¹⁰²⁾ hervor, der nachwies, daß dieser Zucker bei Gegenwart von Phosphaten selbst bei neutraler Reaktion der Lösung in Sauerstoffatmosphäre Autooxydation zu Kohlendioxyd und Wasser erleidet. Auch der Organismus entaltet der Fruktose gegenüber eine besondere Oxydationskraft, denn seit langem ist bekannt, daß der Diabetiker eine größere Toleranz gegenüber der Fruktose als gegen andere Zucker zeigt¹⁰³⁾. Interessant ist in diesem Zusammenhang, daß das glykolytische Ferment gleich dem Gärungsferment (s. S. 217) auch die α -Glukose leichter angreift als die β -Glukose^{104a)}.

Nach den neuesten Forschungsergebnissen ist schon in der Stärke und im Glykogen der Traubenzucker in Gestalt der γ -

¹⁰⁰⁾ Stoklasa u. Czerny, B. 36, 4057 (1903), Stoklasa, B. 38, 664 (1905).

¹⁰¹⁾ Grey, Proc Roy. Soc. 90 B, 75 (1918); Laquer, H. 116, 196 (1921); 22, 211 (1922), Laquer u Meyer, H. 124, 211 (1923).

¹⁰²⁾ Warburg u Yabusoe, Bio. Zs 146, 380 (1924).

¹⁰³⁾ Minkowski, A Path. 31, 85 (1893); Rausch, A. Path. 37, 275 (1896).

^{104a)} Laquer u. Griebel, H 138, 148 (1924).

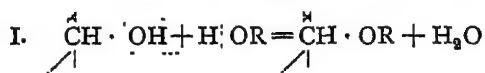
Glukose vorhanden¹⁰⁴), für die Starkebildung bei der Kohlensäureassimilation der Pflanze ergibt sich hieraus der mögliche Schluß, daß ihr Ausgangspunkt die γ -Glukose ist, welche direkt aus Kohlendioxyd und Wasser unter dem Einflusse des Sonnenlichtes entstehen konnte. In analoger Weise wird auch die Beziehung des Blutzuckers zum Glykogen eine engere, wenn in beiden Fällen die γ -Glukose an Stelle des gewöhnlichen Traubenzuckers als Bestandteil des Molekuls angenommen wird. Die leichte Umwandlung des Blutzuckers in Glykogen, die Rückverwandlung des Glykogens in Blutzucker zum Zwecke des Abtransportes aus der Leber und der Verbrennung im Muskel, der vom Energieverbrauch des Körpers bedingte Gleichgewichtszustand zwischen dem Blutzucker und seinem Polymerisationsprodukte, dem Glykogen, erscheint viel verständlicher, wenn wir für beide denselben labilen und oxydablen Zustand der Glukose als Grundlage annehmen¹⁰⁵).

¹⁰⁴) H Pringsheim, B. 57, 1581 (1924), Kuhn, B 57, 1965 (1924)

¹⁰⁵) Vgl H Pringsheim, Bio. Zs. (1925) (im Druck)

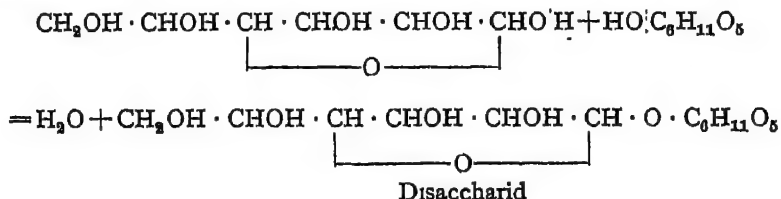
X. DIE GLUKOSIDE UND IHRE SYNTHESE.

Als Glukoside¹⁾ in weiterem Sinne bezeichnet man eine weitverbreitete Klasse von Körpern, in denen ein organisches Radikal irgendwelcher Art in das 1-ständige Hydroxyl eines Zuckers eingreift. In den weitaus meisten Fällen handelt es sich um eine atherartige Verknüpfung zwischen dem „glukosidischen“ Hydroxyl und einem alkoholischen Hydroxyl des Paarlings (I). Wir werden aber auch Körpern von Glukosidcharakter begegnen, in denen der Paarling hydroxylfrei ist (z. B. die Puringlukoside, s. unten) und die offenbar nach dem Schema II entstanden sind



Der Paarling kann im einfachsten Falle ein gewöhnlicher Alkohol sein; dann haben wir es mit den von uns bereits eingehend besprochenen Alkylglukosiden (vgl. S. 73) zu tun, deren natürliches Vorkommen auf einige ganz spezielle Fälle beschränkt ist.

Der Paarling kann aber auch ein zweiter Zuckerrest sein, wodurch wir zu den im Kap. XI zu behandelnden Disacchariden kommen:



¹⁾ Spezialwerke: van Rijn, Die Glukoside, Berlin 1900; H. Euler u. Lundberg, Glukoside, in Abderhaldens Biochem. Handlexikon Bd. II, Berlin 1911.

ließen wir diese beiden Fälle aus, so verbleibt noch eine große Zahl von wichtigen Körpern, die in der Natur mehr oder weniger verbreitet sind und die nicht nur für das Leben von Tier und Pflanze bedeutungsvoll, sondern auch für den Menschen als Nahrungsmittel und Heilmittel von Wichtigkeit sind, sie bilden die Gruppe der eigentlichen „natürlichen Glukoside“.

Alle Glukoside werden durch Säuren unter Wasseraufnahme die Zuckerkomponente und den Paarling gespalten, während Alkalien gegenüber verhältnismäßig beständig sind. Ferner werden die Glukoside durch Fermente gespalten, die man als Glukosidasen bezeichnet (vgl. Kap. IX, 3); diese Glukosidasen sind dieselben, welche die einfachen Alkylglukoside, z. B. α - und β -Methylglukosid spalten (l. c.), ebenso beobachten wir hier die gleichen Erscheinungen auf dem Gebiete der speziellen Einstellung. Bemerkenswert ist, daß alle in der Natur vorkommenden Glukoside der Glukose sich von deren β -Modifikation ableiten (über die Darstellung der α -Glukoside vgl. unten) und daß sie nach den neuesten Anschauungen sämtlich durch eine und dieselbe β -Glukosidase des Emulsins gespalten werden²⁾. Wo eine Differenzierung in bezug auf Spaltungskinetik vorhanden ist, läßt sie sich durch die verschiedene Affinität der Glukosidase zum Substrat, d. h. zu den einzelnen Glukosiden, erklären³⁾. Es sei aber bemerkt, daß Glukoside von der Art der Glukosinderivate, in denen eine besondere Bindungsweise zwischen dem Glukosiderest und dem Paarling besteht, ohne Rücksicht auf ihre Konfiguration von Fermenten überhaupt nicht angegriffen werden⁴⁾.

Als wichtigste Gruppen von Glukosiden kommen folgende in Betracht:

1. Die einen, eventuell in der verschiedenartigsten Weise substituierten, aromatischen Kern enthaltenden Phenolglukoside. Als einfache Beispiele solcher natürlichen Glukoside nennen wir: das Arbutin⁵⁾, das Glukosidhydrochinon $C_6H_{11}O_5 \cdot O \cdot C_6H_4 \cdot OH$, das Methylarbutin⁶⁾

²⁾ C. Oppenheimer, Die Fermente und ihre Wirkungen, Bd. I S. 30 (1924).

³⁾ Willstätter, Kuhn u. Sobotka, H. 129, 33 (1923).

⁴⁾ E. Fischer u. Helferich, B. 47, 210 (1914).

⁵⁾ Strecker, A. 107, 228 (1858).

⁶⁾ Hlasiwetz u. Habermann, A. 177, 334 (1875); Schiff, A. 206, 159 (1880).

$C_{18}H_{18}O_7$, den Methyläther des Arbutins, und das Phlorhizin⁷⁾ $C_{21}H_{24}O_{10}$, das Phloretin-glukosid (s. unten); daran schließen sich die Derivate aromatischer Alkohole, wie das Salicin⁸⁾ (= Glukosido-salicylalkohol von der Formel $C_6H_{11}O_5 \cdot O \cdot C_6H_4 \cdot CH_2OH$) und das Coniferin⁹⁾



das zu Glukosido-vanillin oxydiert werden kann¹⁰⁾, ferner die Aldehydderivate, z. B. das Helicin¹¹⁾ = Glukosido-salicylaldehyd



das erste Oxydationsprodukt des Salicins. Andere Phenol-glukoside enthalten als Zuckerteil einen Rhamnoseresst.

2. Von großer Bedeutung sind die Mandelnitrilglukoside, zu denen das Amygdalin $C_{20}H_{27}O_{11}N$ und die drei Stereoisomeren Prunaurasin, Prunasin und Sambunigrin $C_{14}H_{17}O_6N$ gehören, die bei der Hydrolyse Blausäure entwickeln und demgemäß starke Gifte sind; wir werden sie noch ausführlicher behandeln (s. S. 252).
3. Ferner erwähnen wir die Oxycumarin-, Oxyanthrachinon- und Oxyflavonderivate, die alle in ihrem Paarling kondensierte wasserstoffhaltige Ringe enthalten. Hierzu gehört z. B. die Ruberythrinssäure $C_{28}H_{28}O_{14}$, das Glukosid des Alizarins, aus dem ehemals der kostbare rote Farbstoff dargestellt wurde. Vom Flavon, das einen Benzopyronkern enthält, leiten sich die meisten gelben Pflanzenfarbstoffe ab¹²⁾.
4. Ihnen naheverwandte sind die interessanten als Anthocyane¹³⁾ gekennzeichneten Glukoside, die die schönen blauen, roten und violetten Farbstoffe der Blumen und Blüten darstellen. Ihr aromatischer Rest enthält einen

⁷⁾ Liebig, A. 30, 217 (1839); Strecker, A. 74, 184 (1850).

⁸⁾ Piria, A. 56, 49 (1845).

⁹⁾ Tiemann u. Haarmann, B. 7, 609 (1874).

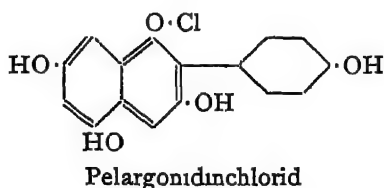
¹⁰⁾ Tiemann, B. 18, 1596 (1885).

¹¹⁾ Piria, A. 56, 64 (1845); Schiff, A. 154, 15 (1870).

¹²⁾ Czapek, Biochemie der Pflanzen, Bd. II S. 512 (1905).

¹³⁾ Willstätter u. Mitarbeiter, A. 401, 189 (1913); 408, I (1915), 412 113 (1916).

Benzopyryliumkern (mit 4-wertigem Sauerstoff), an den ein Phenolrest angeschlossen ist; sie bilden mit Säuren Oxoniumsalze. Wir führen als Beispiel das Pelargonin $C_{27}H_{30}O_{15}Cl$ an, eine Verbindung von 2 Mol. Glukose mit dem auch synthetisch von Willstätter gewonnenen Pelargonidin¹⁴⁾



Andere Anthocyane sind Hydroxyl- und Methoxylsubstitutionsprodukte desselben Restes.

5. Die Digitalisglukoside¹⁵⁾ enthalten bisweilen in ihrem Zuckerbestandteil die Galaktose und die Desoxyzucker Digitalose, Digitoxose und Cymarose (vgl. S. 176).
6. Die Senföglukoside, z. B. das Sinigrin¹⁶⁾ $C_{10}H_{16}O_9NS_2K$, interessant als schwefelhaltige Zuckerderivate, werden uns noch eingehender beschäftigen (s. unten).
7. Von besonderer Bedeutung ist der Weg, welcher über die Puringlukoside, z. B. das Vernin $C_{10}H_{13}O_5N_2 \cdot 2H_2O$ (= Guanin-d-ribosid)¹⁷⁾ zu den
8. phosphorhaltigen Nucleinsäuren führt, wir werden diese bei der folgenden Besprechung der Glukosidsynthese streifen.
9. Auch die durch ihr Schaumbildungsvermögen ausgezeichneten Saponine¹⁸⁾ sind Glukoside mit komplizierten, meist noch nicht näher erforschten Komponenten

¹⁴⁾ Willstätter, Zechmeister u. Kindler, B. 57, 1938 (1924).

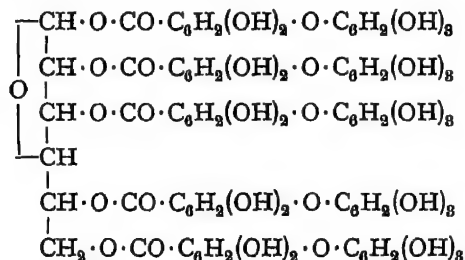
¹⁵⁾ S. besonders Schmiedeberg, A. Path. 3, 16, 274 (1874), Kiliani, B. 31, 2454 (1898), Ar. 251, 562 (1913), 252, 13, 26 (1914), 254, 255 (1916); B. 51, 1613 (1918).

¹⁶⁾ Gadamer, Ar. 235, 44, 577 (1897).

¹⁷⁾ Levene u. Jacobs, B. 42, 2474 (1909), Levene u. La Forge, B. 43, 3164 (1910), Schulze u. Trier, H. 70, 143 (1910).

¹⁸⁾ Van der Haar, Ar. 251, 217 (1913); Bio. Zs. 76, 335 (1916).

10. Endlich sind auch die Gerbstoffe¹⁹⁾ als Glukoside aufzufassen, in denen nach den Untersuchungen von E. Fischer alle Zuckerhydroxyle mit Phenolkarbonsäuren verestert sind²⁰⁾. Als einfachster Typ wäre die synthetisch gewonnene tanninähnliche Pentadigalloylglukose²¹⁾ von folgender Formel zu nennen:



Was den Zuckeranteil der Glukoside betrifft, so sind in ihm außer den bisher genannten Monosen in einigen Fällen auch Fruktose und Mannose, sowie Xylose und Arabinose und einige Methylpentosen vertreten. Auch die gepaarten Glukuronsäuren (vgl. S. 39) können als Glukoside der Glukuronsäure, die gleichzeitig die Funktionen einer Säure und einer Aldose ausübt, angesehen werden.

¹⁹⁾ E. Fischer, Untersuchungen über Gerbstoffe u. Depside, Berlin 1922, K. Freudenberg, Die Chemie der natürlichen Gerbstoffe, Berlin 1922.

²⁰⁾ E. Fischer u. Freudenberg, B 45, 915 (1912).

²¹⁾ E. Fischer u. Bergmann, B. 51, 1760, 1804 (1918).

40. Synthetische Glukoside.

Glukoside	Fp.	$[\alpha]_D$
β -Phenolglukosid ¹⁾	174°	— 71° (W)
β -, 2, 4, 6-Tribromphenolglukosid ²⁾	207°	— 23,5° (Pyridin)
β -Resorcinglukosid ³⁾	185—190°	— 70° (W)
Phlorin ³⁾	231—239°	— 74° (W)
β -Amylenhydratglukosid ³⁾ *)	113°	— 17,19° (W)
β -Mentholglukosid ³⁾ ⁴⁾	75°	— 92° (A)
β -Borneolglukosid ³⁾ **)	134—136°	— 42,1 (A)
Glukovanillin ⁵⁾	185—186°	— 87,2° (W)
Arbutin ⁶⁾	199°	— 60,3°
Methylarbutin ⁶⁾	175°	— 63,7° (W)
Helicin ⁷⁾	174°	— 60,4° (W) ⁸⁾
Salicin	201° ⁹⁾	— 66° (W) ¹⁰⁾
Coniferin ¹¹⁾	185°	— 66,9° (W)
Phloridzin	170° ⁹⁾	— 49° (A) ¹⁰⁾
Simigrin ¹²⁾	126°	— 15,2° (W)
Theophyllinglukosid ¹³⁾	278°	— 2,3° (W)
Theobrominglukosid ¹³⁾	205°	— 49,5° (W)
Guaninglukosid ¹³⁾	298°	— 41,5° (n-NaOH)
Hypoxanthinglukosid ¹³⁾	245°	— 34,5° (n-NaOH), + 12,9 (n-HCl)
Theophyllinglukosidphosphorsäure ¹⁴⁾	200°	— 29,7° (W)
Linamarin ¹⁵⁾	141°	— 29° (W)
Prunasin ¹⁶⁾	147°	— 27° (W)
Prulaurasin ¹⁶⁾	123—125°	— 54° (W)
Sambunigrin ¹⁶⁾	151°	— 76° (W), — 52° (Essigester)
Amygdalin ¹⁷⁾	215°	— 41° (W)
Isoamygdalin ¹⁸⁾		— 48° (W)
Vicianin ¹⁹⁾	160°	
α -Phenolglukosid ²⁰⁾	173°	+ 180° (W)
α -Mentholglukosid ²¹⁾	159°	+ 64° (A)

*) Weitere Glukoside fester Alkohole Salway, Soc. 103, 1022 (1913).

**) Weitere Terpenalkoholglukoside Hamalainen, Bio. Zs. 49, 398; 50, 547 (1913).

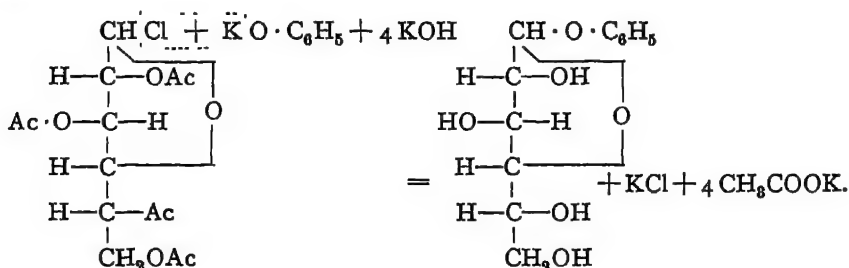
Literatur zu Tabelle 40

- 1) Synthetisch v Michael, B 12, 2260 (1879), Königs u Knorr, B 34, 964 (1901), E Fischer u. Armstrong, B 34, 2885 (1901)
- 2) Synthet v E Fischer u Strauss, B. 45, 2467 (1912)
- 3) Synthet v. E Fischer u. Raske, B 42, 1465 (1909).
- 4) E. Fischer u Bergmann, B. 50, 711 (1917).
- 5) Synthetisch v. Mannich, Ar 250, 547 (1912)
- 6) Synthet. v. Michael, B. 14, 2098 (1881)
- 7) Synthet v. Michael, Am. 1, 309 (1879)
- 8) Landolt, B 18, 1600 (1885)
- 9) Schiff, B 14, 304 (1880)
- 10) Hesse, A 176, 116 (1875).
- 11) Wegscheider, B. 18, 1600 (1885).
- 12) Gadamer, Ar 235, 44 (1897).
- 13) E Fischer u Helferich, B. 47, 210 (1914).
- 14) E Fischer, B. 47, 3193 (1914).
- 15) Synthetisch v. E Fischer u. Anger, B. 52, 854 (1919).
- 16) Synthetisch v. E. Fischer u Bergmann, B. 50, 1047 (1917).
- 17) Synthetisch v Campbell u. Haworth, Soc 125, 1337 (1924); Zemplén u. Kunz, B 57, 1357 (1924), Kuhn u. Sobotka, B 57, 1767 (1924).
- 18) Dakin, Soc. 85, 1512 (1904)
- 19) Bertrand u. Weisweiler, C. r. 147, 252 (1908).
- 20) E. Fischer u. v. Mechel, B 49, 2813 (1913).
- 21) E Fischer u Bergmann, B 50, 711 (1914)

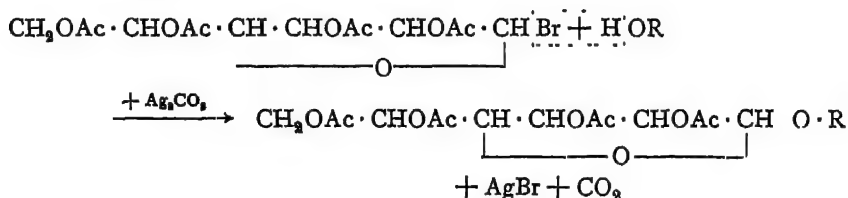
Die Synthese der Glukoside.

Beschreibung einiger Glukoside.

Den Ausgangspunkt für die Glukosidsynthese bilden die Acetohalogenzucker, in denen das 1-ständige Halogenatom leicht durch die verschiedenartigsten organischen Radikale ersetzbar ist (vgl. S. 100). Ursprünglich wurde hierzu die Acetochlorglukose angewandt²²⁾, aus der Michael durch Kuppelung mit Kalumphenolat in alkalischer Lösung als erstes synthetisches Glukosid das Phenolglukosid darstellte:



E. Fischer hat die Synthese durch Verwendung der bestandigeren Acetobromglukose verbessert²³⁾ und die Kondensation und Verseifung getrennt vorgenommen, wodurch eine bessere Kontrolle des Reaktionsverlaufs möglich wird. Zu diesem Zweck arbeitet er in neutraler Lösung und verwendet Silberkarbonat als bromwasserstoffentziehendes Mittel, so daß er zuerst die gut kristallisierenden Acetylprodukte gewinnt,

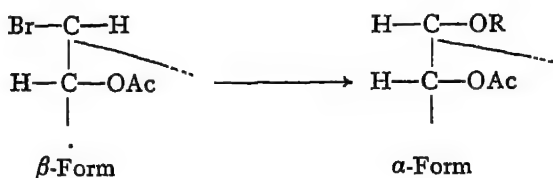


aus denen die Glukoside durch alkalische Verseifung erhalten werden.

²²⁾ Michael, B. 12, 2260 (1879); Am. 1, 305 (1879), 5, 171 (1883), 6, 336 (1884).

²³⁾ E. Fischer u. Armstrong, B 34, 2885 (1901)

Auf diesem Wege entstehen stets die β -Glukoside²⁵⁾ in Analogie zu ihrem ausschließlichen Vorkommen in der Natur; dieses Ergebnis kann uns nicht verwundern, da ja die Acetobromglukose selbst schon ein Derivat der β -Glukose ist (vgl. S 145). α -Glukoside gehen aus ihr durch eine sterische Umlagerung hervor.



die man dadurch erzwingen kann, daß man als bromwasserstoff-entziehendes Mittel bei der Kondensation eine organische Base wie Chinolin verwendet²⁴⁾.

Die Verseifung der acetylierten Glukoside läßt sich bisweilen nicht wie üblich mit Barythydrat oder Natronlauge durchführen, sondern bedarf der Verwendung von flüssigem²⁵⁾ oder alkoholischem Ammoniak²⁶⁾.

Von besonderem Interesse ist das Phloroglucinglukosid $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{O}_8$, das sowohl aus Acetobromglukose und Phloroglucin-natrium²⁶⁾ als auch unter dem Namen Phlorin²⁷⁾ aus dem natürlichen Glukosid Phlorhizin $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_{10}$ durch Hydrolyse mit Barythydrat gewonnen wird. Beide Glukoside rufen alimentäre Glukosurie, d. h. eine der Diabetes verwandte, aber hier nur vorübergehende Zuckerausscheidung im Harn, hervor²⁸⁾. Die Konstitution des Phlorhizins ergibt sich aus seiner Hydrolysierbarkeit durch Säuren oder durch Emulsin zu Glukose und Phloretin; hieraus ergibt sich folgende Formel²⁹⁾:

²⁴⁾ E. Fischer u. v. Mechel, B 49, 2813 (1916); E. Fischer u. Bergmann, B. 50, 711 (1917).

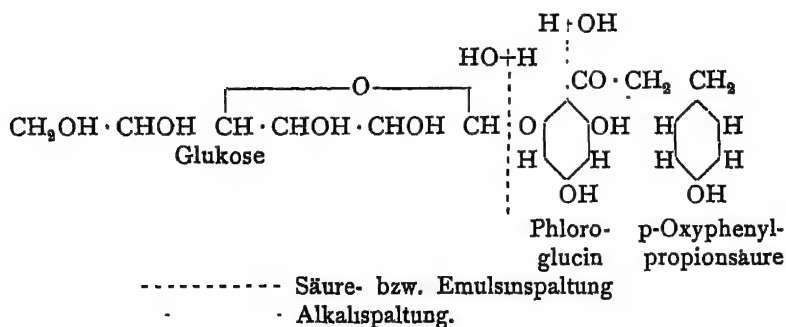
²⁵⁾ E. Fischer u. Strauss, B 45, 2467 (1912).

²⁶⁾ E. Fischer u. Bergmann, B. 50, 1047 (1917).

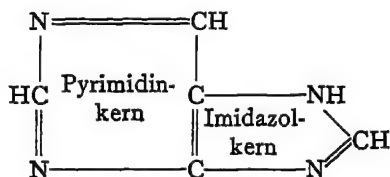
²⁷⁾ Cremer u. Seufferth, B. 45, 2565 (1912).

²⁸⁾ v. Mehring, Zs. f. klin. Med. 14, 405 (1888); 16, 431 (1889); Abderhalden, Lehrbuch d. physiologischen Chemie, 3. Aufl. S. 203, 1914, Nash u. Benedict, J. Biol. Ch. 55, 755 (1923); 61, 423 (1924), Ringer, ibid. 58, 483 (1923).

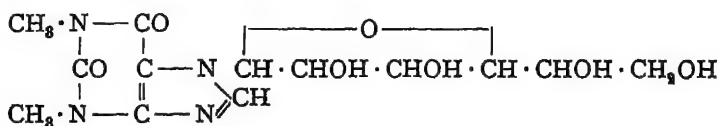
²⁹⁾ Cremer u. Seuffert, B 45, 2565 (1912).



Eine Sonderstellung unter den Glukosidsynthesen nehmen die der Puringlukoside ein⁸⁰⁾, da hier verschiedene Möglichkeiten für den Eintritt des Glukosidorestes in das Molekül des Purine,



einerseits in den Imidazolkern, andererseits in den Pyrimidinkern und hier wieder an verschiedenen Stellen, gegeben sind. Es können somit mehrere strukturisomere Glukoside nebeneinander entstehen, was auch beobachtet wurde. Praktisch wird die Synthese der Puringlukoside durch Kochen der Acetobromglukose mit den Silbersalzen der Purine in hochsiedenden Lösungsmitteln wie Toluol, Xylol usw. vorgenommen. Auf diese Weise wurden erhalten Glukoside, Galaktoside, Rhamnoside und Arabinoside zahlreicher Purine, wie des Theobromins, Theophyllins, Hypoxanthins usw. Wir führen die Formel des Theophyllin-d-glukosids an,



⁸⁰⁾ E. Fischer u. Helferich, B 47, 210 (1914), E. Fischer u. v. Fodor, B 47, 1058 (1914); Helferich u. v. Kühlewein, B. 53, 17 (1920)

weil es als Ausgangsstoff für Versuche zur Synthese von Nucleinsäuren gedient hat.

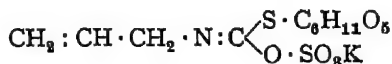
Diese physiologisch so wichtigen, auch Nucleotide genannten, Substanzen enthalten außer Purin- oder Pyrimidinbasen und Zuckern noch Phosphorsäurereste, für die bestuntersuchten, die Inosmsäure und Guanylsäure, ist der Beweis geliefert, daß die Phosphorsäure am Zuckerrest gebunden ist⁸¹). Durch Abspaltung der Phosphorsäure bei der Behandlung mit überhitztem Wasser gehen sie in Glukoside, die Nucleosine, über. Das langbekannte Guanosin oder Vernin $C_{10}H_{13}O_5N_5$, welches als Pflanzenstoff entdeckt⁸²), später als ein solches Spaltprodukt der Nucleotide⁸¹) zu großer Wichtigkeit gelangt ist, wurde von Levene als Guanid-d-Ribosid charakterisiert⁸³)⁸¹). Nach demselben Forscher ist auch in anderen Nucleosiden die d-Ribose als Zuckerkomponente enthalten.

E. Fischer gewann die erste synthetische Nucleinsäure, allerdings mit einem Glukoserest an Stelle der Ribose, in Gestalt der kristallinischen Theophyllinglukosid-monophosphorsäure⁸⁴)



durch Phosphorylierung des entsprechenden Puringlukosids mit Phosphoroxychlorid und Pyridin in der von uns schon beschriebenen Weise (vgl. S 91).

Das zu den Senföglukosiden gehörende Sinigrin beansprucht ein besonderes Interesse, da es zum Ausgangspunkt für die Gewinnung schwefelhaltiger Zucker genommen wurde. Das Sinigrin besitzt nachstehende Struktur⁸⁵).



⁸¹) Haiser, M. 16, 190 (1895), Levene u. Jacobs, B. 41, 2703 (1908), B. 42, 2102, 2469, 2476, 3247 (1909); 43, 3150 (1910), 44, 748 (1911)

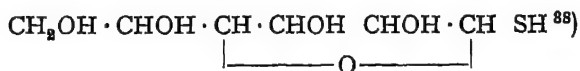
⁸²) Schulze u. Bosshard, H. 10, 80 (1886); Schulze u. Planta, H. 10, 326 (1886), Schulze u. Castoro, H. 41, 460 (1904).

⁸³) Levene u. Jacobs, J. Biol. Ch. 12, 411 (1912); Levene u. La Forge, B. 45, 608 (1912)

⁸⁴) E. Fischer, B. 47, 3193 (1914).

⁸⁵) Gadamer, Ar. 235, 47 (1897); B. 30, 2322 (1897); Wrede, Banik u. Brauss, H. 126, 210 (1923)

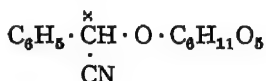
es zerfällt bei der Säurehydrolyse in Glukose, Allylsenföf und Kaliumbisulfat⁸⁶⁾. Doch gelingt es bei Anwendung von Kalium methylat die Spaltung so zu leiten, daß der Schwefel mit der Zuckerrest verbunden bleibt; hierbei resultiert die Thio glukose⁸⁷⁾.



Das Amygdalin $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NO}_{11}$ ist der wichtigste Vertreter der Mandelsäurenitrilglukoside, die bei der totalen Hydrolyse in den Zucker, Benzaldehyd und Blausäure zerfallen; Benzaldehyd und Blausäure sind in ihnen als Benzaldehydcyanhydrin (= Mandelsäurenitril) miteinander verbunden⁸⁹⁾:



Da sein Molekül ein asymmetrisches C-Atom aufweist, kann es in drei verschiedenen Formen auftreten, als d-, l- und d, l-Mandelnitril, denen als natürliche Glukoside der Glukose von der Forme



in der gleichen Reihenfolge das Sambunigrin⁴⁰⁾, das Prunasin⁴¹⁾ und das Prulaurasin⁴²⁾ entsprechen. Das Mandelnitril kann aber auch in einer seiner drei Formen mit einem Disaccharid verknüpft sein, und gerade dies ist beim Amygdalin der Fall, welches zwei glukosidisch verbundene Glukosereste enthält.

⁸⁶⁾ Will u. Körner, A 119, 376 (1861).

⁸⁷⁾ Schneider, Clibbens, Hullweck u. Steinbett, B 47, 1258 (1914), Schneider u. Wrede, B. 47, 2225 (1914)

⁸⁸⁾ Weiteres über Thiozucker s. Schneider, B. 49, 1638 (1916), Schneider u. Stichler, B. 51, 2131 (1919)

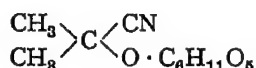
⁸⁹⁾ Schiff, A 154, 337 (1870)

⁴⁰⁾ Bourquelot u. Danjon, J. ph. ch (6) 22, 219, 385 (1905); 26, 5 (1907).

⁴¹⁾ E. Fischer, B. 28, 1508 (1895), Hérissé, J ph ch (6) 26, 194 (1907); Armstrong u. Horton, P R S 85 (B), 359 (1912).

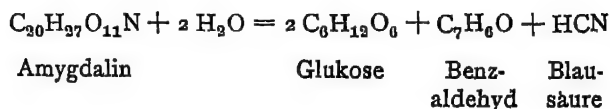
⁴²⁾ Hérissé, J ph ch (6) 23, 5; 24, 537 (1906).

Zur selben Glukosidklasse gehört auch das Vicianin⁴³⁾ $C_{19}H_{16}NO_{10}$, in dem in ähnlicher Weise ein Disaccharid aus Glukose und Arabinose, die Vicianose $C_{11}H_{20}O_{10}$, an d-Mandelsaurenitril gebunden ist. Hieran laßt sich das Linamarin⁴⁴⁾ $C_{10}H_{17}NO_6$, das Glukosido-acetoncyanhydrin,



das bei der Spaltung gleichfalls Blausäure entwickelt, angliedern

Das in den bitteren Mandeln enthaltene Amygdalin wurde schon 1830 kristallinisch gewonnen⁴⁵⁾ und beschäftigte schon Liebig und Wöhler⁴⁶⁾, welche 1837 in den Mandeln das zugehörige hydrolysierende Ferment entdeckten und Emulsin nannten. Wir wissen heute, daß es sich bei diesem Präparat um ein Fermentgemisch handelt (s. unten); durch dieses, wie bei der Hydrolyse mit verdünnten Säuren, wird das Glukosid nach der folgenden Gleichung gespalten.



Da die beiden Glukosemoleküle in Gestalt einer Biose⁴⁷⁾, der „Amygdalose“ von bekannter Struktur (s. unten), aneinandergebunden sind, so entspricht dem Amygdalin die folgende Strukturformel, in der wir die Aufnahmestellen für das Wasser

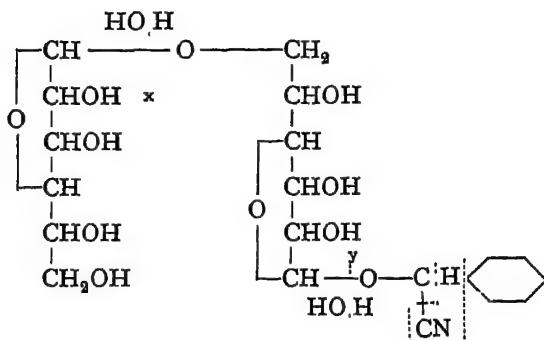
⁴³⁾ Bertrand, C. r. 143, 832 (1906), Bertrand u. Weisweiler, C. r. 147, 252 (1908), 151, 884 (1910).

⁴⁴⁾ Jorissen u. Hans, C 1891, II, 702; Dunstan, Henry u. Auld, P. R. S. 78 (B), 145, 152 (1906), Dunstan u. Henry, A. ch. (8) 10, 118 (1907), E. Fischer u. Anger, B. 52, 854 (1919).

⁴⁵⁾ Robiquet u. Bourton, A. ch. 44, 352 (1830)

⁴⁶⁾ Liebig u. Wohler, A. 22, 1 (1837), A. ch. 64, 185 (1837)

⁴⁷⁾ Schiff, A. 154, 337 (1870), E. Fischer, B. 28, 1508 (1895).



Amygdalin

E. Fischer wies nach, daß das Amygdalin durch ein im Hefeextrakt vorhandenes Ferment in Glukose und l-Mandelnitrilglukosid (= Prunasin) gespalten wird⁴⁸⁾, die Spaltung erfolgt also bei x. In neuerer Zeit wurde der Beweis geliefert, daß diese Spaltung nicht durch die Hefemaltase, sondern durch ein spezifisches Ferment hervorgerufen wird, dem man den Namen Amygdalase gegeben hat und das infolge seiner größeren Thermotoleranz von der Maltase getrennt werden kann⁴⁹⁾.

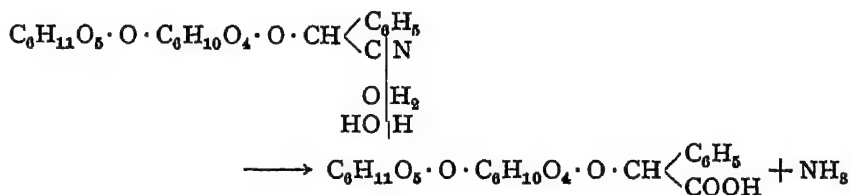
Das Prunasin wird seinerseits durch ein Fermentgemisch⁵⁰⁾ die Prunase, gespalten, welches in den Blättern des gewöhnlichen Kirschchlorbeers enthalten ist und das bemerkenswerterweise keinen direkten Einfluß auf das Amygdalin ausübt, sondern erst zu spalten imstande ist, nachdem die Amygdalase einen Glukoserest abgesprengt hat. Im Emulsin ist also Amygdalase mit Prunase vergemeinschaftet⁵⁰⁾; letztere besteht ihrerseits aus der uns schon bekannten β -Glukosidase, die an der eigentlichen glukosidischen Bindung bei y angreift, und einer Oxynitrilase, die das Mandelnitril in Benzaldehyd und Blausäure spaltet⁵⁰⁾. Die Oxynitrilase ist neben der Karboxylase (vgl. S. 221) das einzige bekannte Ferment, das die Fähigkeit zur Lösung einer C-C-Bindung besitzt.

⁴⁸⁾ E. Fischer, B. 28, 1508 (1895)

⁴⁹⁾ Caldwell u. Courtauld, P.R.S. 79 (B), 350 (1907); Armstrong u. Horton P.R.S. 85 (B), 359 (1912)

⁵⁰⁾ Willstätter u. Csanyi, H. 117, 172 (1921), Willstätter u. Oppenheimer H. 121, 181 (1922)

Konzentrierte Salzsäure verseift das Amygdalin unter Abspaltung von Ammoniak zunächst zu Amygdalinsäure⁶¹⁾, die auch bei der alkalischen Verseifung entsteht⁶²⁾,



während gleichzeitig durch den Einfluß von Alkali eine Racemisierung des Mandelnitrils stattfindet, wobei das sogenannte Isoamygdalin⁶³⁾ entsteht, das nun seinerseits durch Amygdalase in das Prulaurasin verwandelt wird.

E. Fischer hat die Amygdalose der Maltose nahestellt⁶⁴⁾, wir wissen heute, daß es sich um das entsprechende β -glukosidische Disaccharid, die Gentiobiose (vgl. Kap. XI), handelt, gestützt auf zwei Beweise. der eine erbracht durch Methylierung⁶⁵⁾ (vgl. S. 269), der andere abgeleitet aus dem mutarotativen Verhalten der beiden Glukosekomponenten bei der fermentativen Spaltung der Amygdalose⁶⁶⁾, die wir besser nach der Besprechung der Disaccharide verstehen werden. Zum selben Ergebnis führt auch die Anwendung der Hudsonschen Regel auf das Amygdalin⁶⁷⁾⁶⁸⁾; sie beweist auch gleichzeitig die β -Natur der Bindung zwischen Zucker- und Mandelnitrilrest⁶⁷⁾.

Die vollkommene Aufklärung der Konstitution des Amygdalins durch die Identifizierung der in ihm enthaltenen Biase hat seine Synthese möglich gemacht, welche durch die Synthese der drei Mandelnitrilglukoside⁶⁹⁾ vorbereitet wurde. Sie geht aus vom d,l-Mandelsäureathylester, der mit Acetobrom-

⁶¹⁾ Walker u Kriebble, Soc 95, 1369 (1909).

⁶²⁾ Schiff, A. 154, 347 (1870), Dakin, Soc. 85, 1512 (1904)

⁶³⁾ Dakin, Soc. 85, 1512 (1904); Caldwell u. Courtauld, Soc. 91, 671 (1907); Walker u Kriebble, Soc. 95, 1437 (1909); Kriebble, Am. Soc. 34, 716 (1912).

⁶⁴⁾ E. Fischer, B. 28, 1508 (1895).

⁶⁵⁾ Haworth u. Wylam, Soc 123, 3120 (1923).

⁶⁶⁾ Kuhn, B. 56, 857 (1923)

⁶⁷⁾ Hudson, Am. Soc 46, 483 (1924)

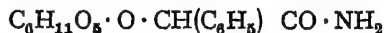
⁶⁸⁾ Vgl. dagegen Colin u Chaudun, C. 1924, II, 2023

⁶⁹⁾ E. Fischer u. Bergmann, B 50, 1047 (1917).

glukose zu einem Gemisch von d- und l-Tetracetylglukosido-
mandelsäureester



kombiniert wird, die durch fraktionierte Kristallisation getrennt
und durch Ammoniak in die entsprechenden Mandelamid-
glukoside



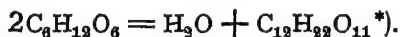
übergeführt werden. Hieraus könnte man durch Wasserab-
spaltung zu den Nitrilen gelangen; aus praktischen Gründen war
es aber erforderlich, zunächst zu reacylieren und nach dem
Wasserentzug durch Phosphoroxychlorid wieder zu verseifen. In-
folge der schon erwähnten Umlagerung durch Alkalien (s. oben)
erhält man stets das Prulaurasin, das durch Kristallisation in
Prunasin und Sambunigrin zerlegt wird.

In ganz analoger Weise wurde, ausgehend von der Aceto-
bromgentiobiose, neuerdings auch das Amygdalin, und zwar
gleichzeitig von drei Seiten⁶⁰⁾, synthetisiert.

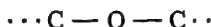
⁶⁰⁾ Campbell u. Haworth, Soc. 125, 1337 (1924); Zemplén u. Kunz, B. 57, 1357 (1924); Kuhn u. Sobotka, B. 57, 1767 (1924).

XI. DISACCHARIDE.

Die wichtigsten Vertreter der sich aus mehreren Monosaccharidresten zusammensetzenden Zucker sind die Disaccharide. Wir können sie als Zuckerglukoside bezeichnen, in welchen der zweite Monoserest unter Mitwirkung eines seiner Hydroxyle mit dem ersten glukosidischen unter Wasseraustritt verbunden ist.



Während also in den Monosen eine fortlaufende Kohlenstoffkette besteht, ist sie in den Disacchariden durch eine Sauerstoffbrücke

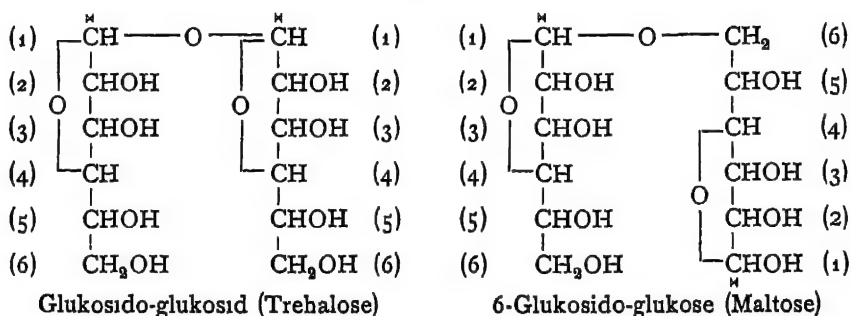


unterbrochen. Hierbei stehen zwei Möglichkeiten offen. entweder ist der zweite Zuckerrest gleichfalls unter Einbeziehung seines glukosidischen Hydroxyls in das Disaccharid eingetreten, oder eins seiner anderen Hydroxyle hat an der Verknüpfung teilgenommen. Im ersteren Falle resultieren nichtreduzierende Disaccharide, im zweiten Falle Disaccharide mit einer freien Carbonylgruppe **). Nehmen wir als Repräsentanten wieder die Zucker mit Glukosekonstituenten, so gelangen wir beim ersten Typus zu dem der Trehalose, während wir als Vertreter des zweiten Typs die Maltose heranziehen. Wir gelangen so zu den beiden typischen Formelbildern.

*) Fast alle natürlichen Disaccharide sind Hexobiosen; über die seltenen Ausnahmen vgl. S. 281.

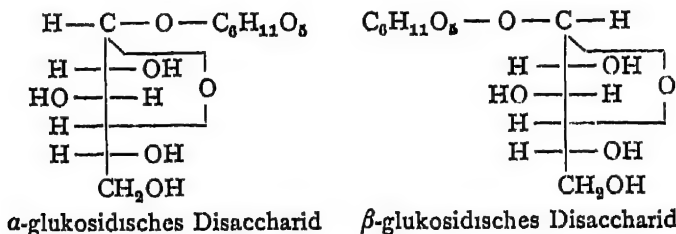
**) Auf synthetischem Wege sind schwefel- bzw. selenhaltige Disaccharide mit zwei reduzierenden Gruppen dargestellt worden¹⁾

¹⁾ Wrede, H 115, 284 (1921); weiteres über Thio- bzw. Selenodisaccharide vgl. Schneider u. Wrede, B 50, 793 (1917), Schneider u. Beuther, B. 52, 2135 (1919); Wrede, B 52 1756 (1919); H 112, 1 (1920); 115, 284 (1921).



Vom Trehalosetyp ist bei Gleichheit der Konstituenten nur eine strukturelle Möglichkeit geboten, während der Maltosetyp eine Anzahl von Isomeren zuläßt, da die Verknüpfung mit dem Glukosideteil außer an der endständigen Alkoholgruppe, wie im angeführten Beispiel, auch an jedem der mittelständigen Hydroxyle des Glukoseteils stattfinden kann. Es sind also, sofern wir nur die Butylenoxydringform des Traubenzuckers berücksichtigen, vier strukturisomere reduzierende Glukosido-glukosen möglich.

In konfigurativer Beziehung liegen die Verhältnisse bei den Disacchariden einfacher als bei den vorher behandelten einfachen Zuckern, deren Konfiguration durch unsere früheren Betrachtungen (vgl. Kap. V) festgelegt ist. Als neuer stereochemischer Faktor kommt nur die räumliche Anordnung am glukosidischen Kohlenstoffatom in Betracht, der wir schon bei den Alkoholglukosiden (vgl. S. 143) begegnet sind, auch hier unterscheiden wir die α - und die β -Form:



Dieser Zusammenhang ist nicht nur formaler Natur, sondern äußert sich auch in der analogen Spaltbarkeit durch biologische Agentien, worauf noch im speziellen einzugehen sein wird (siehe am Schluß des Kapitels).

Als Analogon des α -Methylglukosids bei den 6-Glukosido-glukosen stellt sich uns die Maltose, als das des β -Methyl-

glukosids die Gentiobiose vor, und ebenso unterscheiden wir bei den anderen Strukturisomeren, den 2-, den 3- usw. Glukosidglukosen, eine α - und eine β -Form. Dieselben Verhältnisse herrschen bei den Disacchariden, die sich von anderen Konstituenten, wie Galaktose, Mannose und — unter Einbeziehung der Ketosen — vor allem der Fruktose ableiten. Im Glukosido-Teil ist also der eine der beiden Zuckerreste sterisch festgelegt, dagegen kann die freie aldehydische Gruppe im nichtglukosidischen Zuckerteil sowohl in der α - als auch in der β -Form existieren und — ganz wie bei den Monosen — mit Leichtigkeit aus der einen Konfiguration in die andere übergehen. Demgemäß zeigen auch alle Disaccharide vom Maltosetyp die Mutarotation, eine Lösung von Maltose zum Beispiel ist also strenggenommen ein Gleichgewicht von 6- α -Glukosido- α - und 6- α -Glukosido- β -glukosen, die aber aus den schon dargelegten Gründen (vgl. S. 141) nicht als zwei Verbindungen unterschieden werden können.

Sind die glukosidischen Gruppen bei der Monosereste an der Verknüpfung beteiligt, wie beim Trehalosetyp, so ist die Möglichkeit für vier stereoisomere Modifikationen gegeben, die jeder Zuckerrest entweder in seiner α - oder in seiner β -Form festgehalten sein kann; es ergeben sich folgende vier Kombinationsmöglichkeiten.

- 1) $\alpha\alpha$,
- 2) $\alpha\beta$,
- 3) $\beta\alpha$,
- 4) $\beta\beta$.

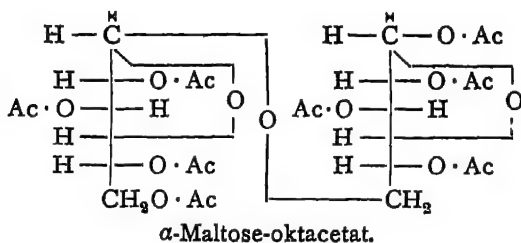
Bei Gleichheit der Konstituenten werden die Fälle 2) und 3) identisch, wodurch die Anzahl der Stereoisomeren sich auf drei reduziert. Infolge der Stabilisierung ihrer Konfiguration zeigen die nichtreduzierenden Disaccharide auch keine Mutarotation.

Es sei noch bemerkt, daß die Hudsonschen Regeln und die durch sie angedeuteten Beziehungen zwischen Konfiguration und spezifischer Drehung für Disaccharide in der gleichen Weise gelten wie für die einfachen Zucker²⁾.

²⁾ Hudson, Am. Soc. 38, 1566 (1916), 46, 483 (1924)

Chemische Wandlungen der Disaccharide.

Es besteht kein prinzipieller Unterschied zwischen den chemischen Wandlungen der Monosaccharide und der Disaccharide, wenn wir von der Empfindlichkeit der letzteren gegenüber Säuren (s. unten) absehen, während andererseits die glukosidische Bindung eine bemerkenswerte Resistenz gegenüber Alkalien zeigt. Sofern ein Disaccharid eine freie Carbonylgruppe enthält, unterliegt letztere allen Reaktionen der Zuckercarbonylgruppe wie Oxydation³⁾, Reduktion⁴⁾, Glukosidifizierung⁵⁾, Hydrazon-⁶⁾ und Osazonbildung⁷⁾ — letztere natürlich nur unter der Voraussetzung, daß das dem freien Carbonyl benachbarte Hydroxyl nicht an der Verknüpfung der beiden Monosereste beteiligt ist —, Blausäureaddition⁸⁾, Abbau nach Fenton⁹⁾, Ersatz des 1-ständigen Acyls in den Estern durch Halogen¹⁰⁾ usw. Auch hier ist die Möglichkeit zur Bildung beständiger α - und β -Modifikationen gegeben; man kennt z. B. ein α - und ein β -Maltoseoktacetat¹¹⁾.



³⁾ E. Fischer u. J. Meyer, B. 22, 361, 1941 (1889), Neuberg, Scott u. Lachmann, Bio Zs. 24, 162 (1910)

⁴⁾ Neuberg u. Marx, Bio Zs. 3, 539 (1907).

⁵⁾ E. Fischer u. Armstrong, B. 34, 2888 (1901).

⁶⁾ E. Fischer u. Tafel, B. 20, 2573 (1887), van Ekenstein u. Lobry de Bruyn, R. 15, 225 (1892), Tanret, Bl. (3) 27, 396 (1902).

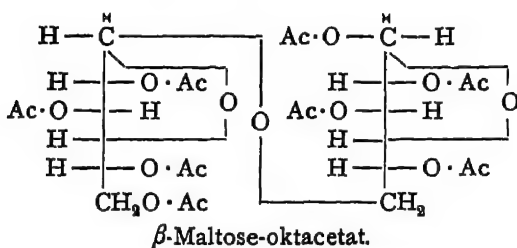
⁷⁾ E. Fischer, B. 17, 579 (1884)

⁸⁾ Reinbrecht, A. 272, 197 (1892).

⁹⁾ Ruff u. Ollendorff, B. 33, 1806 (1900).

¹⁰⁾ E. Fischer u. Armstrong, B. 34, 2895 (1901); 35, 840 (1902).

¹¹⁾ Herzfeld, A. 220, 215 (1883), B. 28, 440 (1895); Ling u. Baker, Soc. 67, 212 (1895), B. 28, 1019 (1895); Hudson u. Johnson, Am. Soc. 37, 1276 (1915)



Die Tatsache, daß in den genannten Fällen nur eine freie Carbonylgruppe auf zwei Monosereste kommt, äußert sich besonders im quantitativen Verhalten gegen Fehlingsche Lösung, die von allen Disacchariden wesentlich schwächer als von ihren Konstituenten reduziert wird. Wichtig ist, daß die Disaccharidosazone in heißem Wasser mehr oder weniger löslich sind¹²⁾; auch ist ihr Stickstoffgehalt (4 Atome N auf 2 Zuckerreste) das beste Kriterium zur Festlegung der Molekulargröße, insbesondere gegenüber den analogen Trisacchariden (s. unten).

Alle genannten Reaktionen fallen bei den Zuckern vom Trehalosetyp fort, dagegen ist allen Disacchariden die Fähigkeit zur Veresterung und Veretherung eigen. Auch hier ist die Haftfestigkeit der Alkyl- und Acylreste am glukosidischen C-Atom sehr von der der anderen verschieden. Infolge der Inanspruchnahme zweier Hydroxyle an der gegenseitigen Verknüpfung der Monosereste kann man aus Hexobiosen nur noch Oktacyl- bzw. Oktamethylderivate gewinnen. Die Reaktionen, welche zu den erwähnten Verbindungen führen, verlaufen ganz analog zu den bei den Monosacchariden beschriebenen.

Die Disaccharide, wie die höhermolekularen Zucker, die Tri- und Tetrasaccharide, die aus drei bzw. vier Monoseresten unter Abspaltung von 2 bzw. 3 Mol Wasser aufgebaut sind, besonders aber die komplexen Polysaccharide, wie Stärke und Cellulose, stellen ein besonderes Gebiet dar, aus dem wir für unsere Zwecke nur die in der Natur vorkommenden wichtigsten Di- und Trisaccharide auswählen, während wir die synthetisch gewonnenen Vertreter der Körperklasse und besonders ihre Anhydride in die spezielle Polysaccharidchemie verbannen¹³⁾. Wir behandeln hier als Vertreter des Trehalosetypus:

¹²⁾ E. Fischer, B. 20, 830 (1887).

¹³⁾ Vgl. H. Pringsheim, „Die Polysaccharide“, 2 Aufl. (1923).

die Trehalose (2 Mol. Glukose),
 den Rohrzucker oder die Saccharose (Glukose + Fruktose),
 die Raffinose (Glukose + Fruktose + Galaktose),
 die Gentianose (2 Mol. Glukose + 1 Mol. Fruktose),
 die Stachyose (2 Mol. Galaktose + 1 Mol. Glukose + 1 Mol.
 Fruktose);

als Vertreter des Maltosetypus:

die Maltose
 die Gentiobiose } (2 Mol. Glukose),
 die Cellobiose }
 den Milchzucker oder die Laktose } (Glukose + Galaktose).
 die Melibiose }

41. Phenyllosazone der Disaccharide.

Osazon	Fp	α_D (in Pyridin-Alkohol) *)
Maltosazon ¹⁾	206°	+ 1,53° (Anfang), + 1,33° (konst) ²⁾
Gentiobiosazon ³⁾	162—167° ⁴⁾	— 1,60° ⁵⁾
Cellobiosazon ⁶⁾	198°	— 0,36° ⁶⁾
Laktosazon ¹⁾	200°	+ 0° ⁷⁾
Laktosazon-anhydrid ¹⁾	223°	
Melibiosazon ⁸⁾	178°	

*) Siehe S. 58.

¹⁾ E. Fischer, B. 20, 831 (1887)

²⁾ Brigl u. Mistele, H. 126, 129 (1923).

³⁾ Zemplén, B. 48, 237 (1915)

⁴⁾ Haworth u. Wylam, Soc. 123, 3123 (1923).

⁵⁾ Skraup u. König, M. 22, 1021 (1901)

⁶⁾ H. Pringsheim, H. 78, 279 (1912).

⁷⁾ Neuberg, B. 32, 3386 (1899)

⁸⁾ Bau, Ch Z 26, 69 (1902)

42. Andere stickstoffhaltige Derivate.

Verbindung	Fp.	$[\alpha]_D$
Maltosimin ¹⁾	165°	+ 118°
Laktosimin ¹⁾		+ 39°
Cellobiose-semikarbazon ²⁾	183°	— 5,2° (konstant)
Milchzucker-semikarbazon ²⁾	185°	+ 11,2° (")

¹⁾ Lobry de Bruyn u. van Leent, B. 28, 3082 (1895).

²⁾ Maquenne u. Goodwin, Bl. (3) 31, 1075 (1904).

43. Disaccharidglukoside

	Fp.	$[\alpha]_D$
β -Methylmaltosid ¹⁾	110°	+ 78,8°
β -Methylgentiobiosid ²⁾	98°	- 36°
β -Methylcellobiosid ³⁾	193°	- 18,7°
β -Methylaktosid ⁴⁾	170—171°	

¹⁾ Helferich u. Wiegand, A. 440, 18 (1924)

²⁾ Hudson u. Johnson, Am. Soc. 39, 1272 (1917).

³⁾ Helferich, Lowa, Nippe u. Riedel, H. 128, 149 (1923)

⁴⁾ Ditmar, B. 35, 1951 (1902).

44. Methylather der Disaccharide.

	Fp.	Kp.	$[\alpha]_D$
Heptamethyl-methylmaltosid ¹⁾	Sirup	189—190°/0,09 mm	+ 81,4° (W.); + 89,6° (A.)
Heptamethyl-methylgentiobiosid ²⁾	109°		- 33,9° „ , - 29,9° „ ³⁾
Heptamethyl-methylcellobiosid ³⁾	86°	190—200°/0,02 mm	- 15,9°
Hexamethyl-methylcellobiosid ⁴⁾	83—84°		- 7,7° (W.)
Heptamethyl-methylaktosid ⁵⁾	77—82°	195°/0,05 mm	+ 5,2° „ , - 16,8° (A.)
Hexamethyl-methylaktosid ⁶⁾	Sirup	204—210°/0,38 mm	+ 7,5° „
Heptamethyl-methylmeliobiosid ⁷⁾	78°		
Oktamethylsaccharose ⁷⁾	Sirup	176°/0,05 mm	+ 66,7° (CH ₃ OH)
Heptamethylsaccharose ⁷⁾	„	191—195°/0,18 mm	+ 68,5° „
Hendekamethylraffinose ⁸⁾	„	238—240°/0,02 mm	+ 126° (W.), 112° (A.)

* Nach Zemplén²⁾ $[\alpha]_D = - 22°$ (W.), $- 20°$ (A.).

¹⁾ Haworth u. Leitch, Soc. 115, 809 (1919).

²⁾ Haworth u. Wylam, Soc. 123, 3120 (1923); Zemplén, B. 57, 698 (1924).

³⁾ Haworth u. Hirst, Soc. 119, 193 (1921), Karrer u. Widmer, Helv. 4, 174 (1921), vgl. Helv. 4, 297 (1921).

⁴⁾ Karrer u. Widmer, Helv. 4, 174 (1921).

⁵⁾ Haworth u. Leitch, Soc. 113, 188 (1918)

⁶⁾ Haworth, Hirst u. Ruell, Soc. 123, 3125 (1923).

⁷⁾ Haworth, Soc. 107, 8 (1915).

45. Acetylderivate der Disaccharide und ihrer Glukoside

	Fp.	$[\alpha]_D$
α -Oktacetylmaltose ¹⁾	125°	+ 122° (CHCl ₃)
β -Oktacetylmaltose ^{1) 2)}	158°	+ 62° (")
Heptacetyl- β -methylmaltosid ³⁾	128°	+ 54° (") , + 61° (C ₆ H ₆)
Heptacetylmaltose ⁴⁾	181°	+ 68° (")*, + 65° (C ₂ H ₅ Cl ₄)* + 110° (")**, + 95° (")**)
α -Oktacetylgentiobiose ⁵⁾	188°	+ 52° (")
β -Oktacetylgentiobiose ^{6) 5)}	192°	- 6° (")
Heptacetyl- β -methygentiobiosid ⁶⁾	82°	- 19° (")
α -Oktacetyllaktose ⁷⁾	152°	+ 53° (")
β -Oktacetyllaktose ^{8) 7)}	90°	- 4° (")
Heptacetyl- β -methyllaktosid ⁹⁾	65°	
Hepacetyllaktose ⁴⁾	83°	+ 53°** (")
α -Oktacetylcellobiose ^{10) 1)}	228°	+ 42° (")
β -Oktacetylcellobiose ^{11) 1)}	202°	- 15° (")
Heptacetyl- β -methylcellobiosid ⁴⁾	186°	- 26° (" , C ₂ H ₅ Cl ₄)
Heptacetylcellobiose ⁴⁾	204°	+ 23°** (")
β -Oktacetylmelbibiose ^{12) 12)}	177°	+ 102° (")
Oktacetylthrehalose ^{14) 12)}	97°	+ 162° (")
Oktacetylsaccharose ¹³⁾	69°	+ 60° (")
Hendekacetylraffinose ¹⁵⁾	99—101°	+ 92°*** (A.)

* Anfangswert. ** Endwert. *** Nach Tanret¹⁶⁾ + 100°

¹⁾ Hudson u. Johnson, Am Soc. 37, 1276 (1915)

²⁾ Herzfeld, A 220, 215 (1883), B 28, 440 (1895), Ling u. Baker, Soc. 67, 212 (1895), B. 28, 1019 (1895)

³⁾ E Fischer u. Armstrong, B 34, 2895 (1901); Königs u. Knorr, B. 34, 4343 (1901), Hudson u. Sayre, Am Soc. 38, 1867 (1916).

⁴⁾ Hudson u. Sayre, Am. Soc. 38, 1867 (1916).

⁵⁾ Hudson u. Johnson, Am. Soc. 39, 1272 (1917)

⁶⁾ Zemplén, H. 85, 399 (1913)

⁷⁾ Hudson u. Johnson, Am Soc 37, 1270 (1915).

⁸⁾ Schmöger, B. 25, 1452 (1892), E Fischer u. Armstrong, B 35, 841 (1902).

⁹⁾ Ditmar, B. 35, 1951 (1902).

¹⁰⁾ Skraup u. König, M 22, 1011 (1901); Schliemann, A 378, 366 (1910).

¹¹⁾ Maquenne u. Goodwin, Bl (3) 31, 854 (1904)

¹²⁾ Scheibler u. Mittelmeier, B 23, 1438 (1890)

¹³⁾ Hudson u. Johnson, Am Soc. 37, 2748 (1915)

¹⁴⁾ Maquenne, C. r. 112, 947 (1891).

¹⁵⁾ Scheibler u. Mittelmeier, B 23, 1442 (1890)

¹⁶⁾ Tanret, Bl. (3) 13, 265 (1895).

46 Salpetersäureester der Disaccharide.

	Fp.	$[\alpha]_D$
Maltoseoktanitrat ¹⁾	163—164°	+ 128,6°
Milchzuckeroktanitrat ¹⁾	145—146°	+ 74,2°
Trehaloseoktanitrat ¹⁾	124°	+ 173,8°
Rohrzuckeroktanitrat ¹⁾	28—29°	+ 52,2°
Raffinosehendekanitrat ¹⁾	55—65°	+ 94,9°

¹⁾ Will u. Lenze, B 31, 81 f. (1898)

47. Acetohalogen- und Acetonitrodisaccharide.

	Fp	$[\alpha]_D$
α -Acetochlormaltose ¹⁾	118—120°	+ 159° (CHCl ₃); + 176° (C ₆ H ₆)
β -Acetochlormaltose ²⁾	68—60°	+ 176° (C ₆ H ₆)
β -Acetobrommaltose ³⁾	84°	
β -Acetodmaltose ⁴⁾	62—66°	
Hexacetyl-trichloracetyl-chlormaltose ⁵⁾	132—133°	+ 58,6° (C ₆ H ₆)
β -Acetonitromaltose ⁶⁾	93—95°	+ 149,3° (CHCl ₃)
β -Acetobromgentiobiose ⁷⁾	131—133°	+ 111,8° (CHCl ₃)
β -Acetobromcellobiose ⁸⁾	180°	+ 96° (CHCl ₃)
β -Acetodjodcellobiose ⁹⁾	160—170°	+ 122° (C ₆ H ₅ Cl ₄)
β -Acetofluorcellobiose ⁹⁾	187°	+ 30° (CHCl ₃)
α -Acetochlorilaktose ¹⁰⁾	57—59°	+ 79,2° (C ₆ H ₆)
β -Acetochlorilaktose ^{10) 11)}	118—120°	+ 73,5° (C ₆ H ₆)
β -Acetobromlaktose ¹²⁾	141°	+ 105° (C ₆ H ₅ Cl ₄)
β -Acetodjodlaktose ⁴⁾	142°	

¹⁾ Foerg, M. 23, 44 (1902), Schliephacke, A. 377, 185 (1911).

²⁾ E. Fischer u. Armstrong, B. 34, 2895 (1901); 35, 840 (1902)

³⁾ E. Fischer u. Armstrong, B. 35, 3153 (1902), E. Fischer u. H. Fischer, B. 43, 2521 (1910).

⁴⁾ Mills, Chemical News, 106, 165 (1912).

⁵⁾ Brigl u. Mistele, H. 126, 120 (1923)

⁶⁾ Königs u. Knorr, B. 34, 4343 (1901).

⁷⁾ Zemplén, B. 57, 702 (1924).

⁸⁾ E. Fischer u. Zemplén, B. 43, 2536 (1910).

⁹⁾ Brauns, Am. Soc. 45, 833 (1923)

¹⁰⁾ E. Fischer u. Armstrong, B. 35, 841 (1902).

¹¹⁾ Bodart, M. 23, 1 (1902), Ditmar, B. 35, 1951 (1902).

¹²⁾ Ditmar, B. 35, 1551 (1902); E. Fischer u. H. Fischer, B. 43, 2530 (1910).

48 Reduktionsprodukte der Disaccharide.

	Fp	$[\alpha]_D$
Hexacetylmaltal ¹⁾	155°	
Pentacetylmaltal ¹⁾	173°	
Cellobial ²⁾	175°	+ 1,0° (W.)
Hexacetylcellobial ²⁾	134°	- 19,7° (C ₆ H ₅ Cl ₄)
Hexacetylcellobialdibromid ²⁾	165°	+ 57,6° (")
Hydrocellobial ²⁾	218°	+ 4,2° (W.)
Hexacetylhydrocellobial ²⁾	133°	+ 11,2° (C ₆ H ₅ Cl ₄)
Laktal ³⁾ 4)	192°	+ 27,7° (W.)
Hexacetylaktal ³⁾	114°	- 12,2° (C ₆ H ₅ Cl ₄)
Hexacetylaktaldibromid ³⁾	207°	+ 135,6° (")
Hydrolaktal ³⁾	204°	+ 26,7° (W.)
Hexacetylpsudolaktal ⁴⁾	127°	+ 32,2° (C ₆ H ₅ Cl ₄)
Pentacetylpsudolaktal ⁴⁾	123°	+ 51,9° (")

¹⁾ Bergmann u. Kobel, A 434, 109 (1923).

²⁾ E. Fischer u. v. Fodor, B 47, 2057 (1914).

³⁾ E. Fischer u. Curme, B 47, 2047 (1914).

⁴⁾ Bergmann u. Schotte, A 434, 86 (1923).

Konstitution der Disaccharide.

Die Konstitutionserforschung der Disaccharide reduziert sich auf die Festlegung der an der Verknüpfung der beiden Monosaccharide beteiligten Hydroxyle. Soweit es sich um einen Körper vom Trehalosetypus handelt, ist diese Frage ohne weiteres beantwortet. Die Konstitution der Disaccharide vom Maltosetypus war in der älteren Zuckerchemie nicht ergründbar; es konnte lediglich bei heterogen zusammengesetzten Disacchariden der Konstituent festgestellt werden, der die freie Carbonylgruppe enthält. So zerfällt die durch Bromwasser aus Milchsüßholz entstehende Laktobionsäure bei der Hydrolyse in Galaktose und Glukonsäure¹⁴⁾, wodurch der Zucker als eine Galaktosido-glukose cha-

¹⁴⁾ E. Fischer u. J. Meyer, B. 22, 361 (1889).

rakterisiert wird; dem entspricht die Tatsache, daß das Laktoson zu Glukoson und Galaktose gespalten werden kann¹⁶⁾).

Die definitive Strukturermittlung der Disaccharide verdanken wir der schon mehrfach besprochenen Methylierungsmethode der Schule von St. Andrews, die in den einzelnen Fällen zu klaren Resultaten führte¹⁶⁾. Sie beruht auf folgenden Prinzipien

1. Für die Methylierung nach der jetzt geeignetsten Ausführungsmethode mit Dimethylsulfat und Natronlauge¹⁷⁾ ist die Beständigkeit der glukosidischen Bindung gegen Atzalkalien von Bedeutung.

2. Die atherischen Bindungen der Methylgruppen sind gegen Säuren beständig.

3. Die glukosidische Bindung zwischen den Zuckerkonstituenten ist durch Säuren sprengbar.

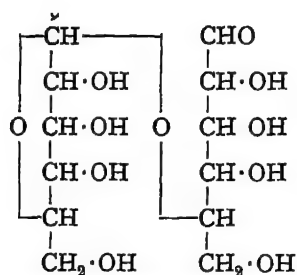
Die Folge ist, daß bei der Hydrolyse des total methylierten Disaccharids zwei Bruchstücke entstehen, und zwar der glukosidische Teil mit einem und der nichtglukosidische mit zwei freien Hydroxylen, von denen das eine wiederum ein glukosidisches ist. Wird die Spaltung mit methylalkoholischer Salzsäure ausgeführt, so tritt gleichzeitig Glukosidifizierung der beiden Bruchstücke ein; die Lösung der hier in Betracht kommenden Konstitutionsfrage reduziert sich somit auf die Ermittlung der Stellung des einzigen freigebliebenen Hydroxyls, der die ursprüngliche Eingriffsstelle des glukosidischen Zuckerrestes darstellt. Wir erläutern das Prinzip der Methode am Beispiel des Milchzuckers¹⁸⁾ mit seinen zwei verschiedenen Konstituenten, wobei wir zur besseren Übersicht die zu beweisenden Formeln vorausnehmen.

¹⁶⁾ E. Fischer, B. 21, 2631 (1888); E. Fischer u. Armstrong, B. 35, 3141 (1902).

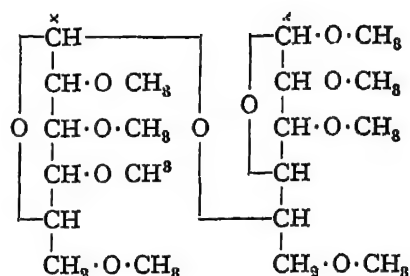
¹⁶⁾ Zusammenfassende Darstellungen: Irvine, Bio. Zs. 22, 357 (1909), Irvine, Steele u. Shannon, Soc. 121, 1060 (1922); Irvine, Soc. 123, 898 (1923), Bridel, Bl. (4) 33, 1005 (1923)

¹⁷⁾ Haworth, Soc. 107, 8 (1915).

¹⁸⁾ Haworth u. Leitch, Soc. 113, 188 (1918).



Galaktoserest*) Glukoserest
Milchzucker
5-Galaktosido-glukose



Oktamethylaktose,
Heptamethyl-methylaktosid

Bei der Hydrolyse der Oktamethylaktose konnte das eine Spaltungsprodukt als die gewöhnliche, durch Methylierung der freien Galaktose gewinnbare, Tetramethylgalaktose identifiziert werden. Der Glukoserest wurde in Gestalt einer kristallisierenden Trimethylglukose gewonnen, die mit Phenylhydrazin kein Osazon gab (d. h. in 2-Stellung substituiert sein mußte), von der bereits bekannten 2,3,5-Trimethylglukose verschieden war, aber ebenso wie sie durch Nachmethylieren in die 2,3,5,6-Tetramethylglukose übergeführt werden konnte, sich also von der normalen butylenoxydischen Glukose ableitete. Sie kann demgemäß nur noch 2,3,6- oder 2,5,6-Trimethylglukose sein. Zwischen den beiden Möglichkeiten entscheidet folgende Überlegung: Der Abbau des Milchzuckers nach Ruff²⁰⁾ (s. S. 203) führt durch Abspaltung der freien aldehydischen Gruppe zu einer Galaktosido-arabinose, die noch zur Osazonbildung befähigt ist; ihr 2-ständiges Hydroxyl im Arabinoserest muß also im Milchzucker (als 3-ständige Gruppe im Glukoseteil) frei vorhanden gewesen sein und wird in unserer Trimethylglukose einen Methylrest aufgenommen haben. Letztere ist also 2,3,6-Trimethylglukose, womit die oben angeführte Formulierung des Milchzuckers bewiesen ist.

*) Nach den neuesten Vorschlägen¹⁹⁾ (vgl. S. 150) amylenoxydisch formuliert, wir heben jedoch hervor, daß die Gültigkeit der nachfolgenden Überlegungen von der inneren Struktur der Galaktose unabhängig ist.

¹⁹⁾ Pryde, Soc. 123, 1808 (1923)

²⁰⁾ Ruff u. Ollendorff, B. 33, 1802 (1900).

In ähnlicher Weise wurden Maltose²¹⁾ und Gentiobiose²²⁾ durch Umwandlung ihrer Glukoseteile in 2,3,5-Trimethylglukose als die stereoisomeren 6-Glukosidoglukosen erkannt. Cellobiose liefert die normale Tetramethyl- und die 2,3,6-Trimethylglukose²³⁾, ist somit 5-Glukosido-glukose. Die Konstitution der Melibiose als 6-Galaktosido-glukose wurde auf Grund der Hudsonschen Regeln erschlossen²⁴⁾.

Die Untersuchung des völlig methylierten Rohrzuckers hat zur Klärung seiner Konstitution in einem anderen Sinne beigetragen, da die Beteiligung der in Frage kommenden Hydroxyle beim Zusammenhalt der beiden Konstituenten Glukose und Fruktose hier ja nicht diskutiert zu werden braucht; es kann sich sowohl bei der Glukose wie bei der Fruktose wegen der Zugehörigkeit des Rohrzuckers zum nichtreduzierenden Trehalosetyp nur um das glukosidische, im ersten Falle also um das 1-ständige, im zweiten um das 2-ständige Hydroxyl handeln

Diese Tatsache erleidet jedoch eine Einschränkung: beim energischen Kochen des Rohrzuckers mit Fehlingscher Lösung beobachtet man nämlich Abscheidung von Kupferoxydul, und zwar nicht als Charakteristikum, sondern als Folge seiner außerordentlich leichten Hydrolysierbarkeit (vgl. unten), die beim Kochen eine mehr oder weniger weitgehende Spaltung des Disaccharids selbst bei Abwesenheit von Säuren veranlaßt²⁵⁾. Hiermit steht im Einklang, daß der Rohrzucker beim langen Erhitzen mit essigsäurem Phenylhydrazin eine geringe Menge Glukosazon liefert²⁶⁾.

Schon Emil Fischer vermutete nach der Entdeckung des γ -Methylglukosids eine ähnliche Abweichung von der bestandigen Form der Hexosen auch im Molekül des Rohrzuckers²⁷⁾, da aus dem Hydrolysat der Oktamethylsaccharose die normale 2,3,5,6-Tetramethylglukose isoliert werden konnte²⁸⁾,

²¹⁾ Haworth u. Leitch, Soc 115, 809 (1919)

²²⁾ Haworth u. Wylam, Soc. 123, 3120 (1923)

²³⁾ Haworth u. Hirst, Soc 119, 194 (1921); Karrel u. Widmer, Helv. 4, 174, 296 (1921).

²⁴⁾ Haworth u. Leitch, Soc 113, 188 (1918).

²⁵⁾ Morin, C. r. 86, 1083 (1878).

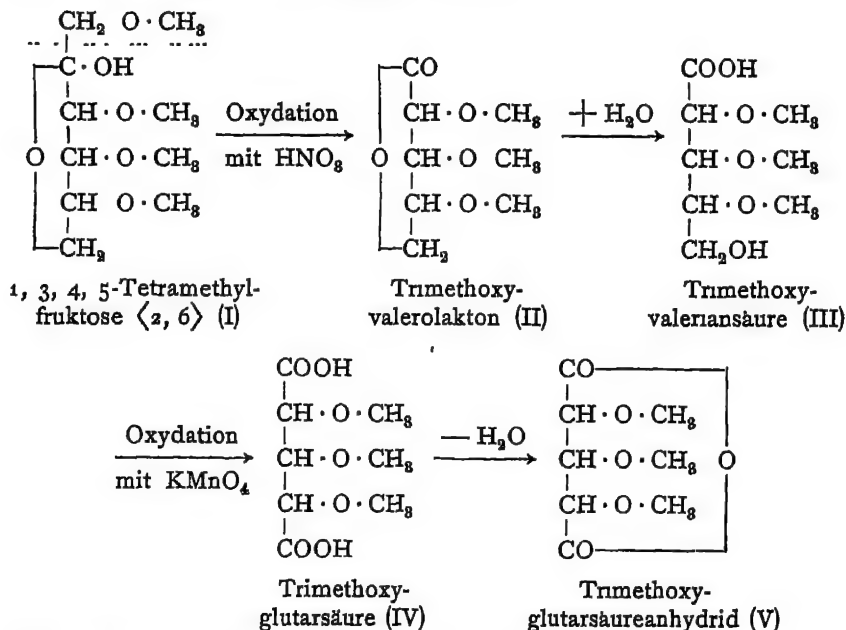
²⁶⁾ E. Fischer, B 17, 582 (1884).

²⁷⁾ E. Fischer, B. 47, 1984 (1914).

²⁸⁾ Purdie u. Irvine, Soc 87, 1028 (1905).

schloß er auf eine „ γ “-Struktur im Fruktoseteil. Spätere Untersuchungen⁸⁹⁾ haben mit Sicherheit bewiesen, daß die Tetramethylfruktose aus Rohrzucker mit dem durch Methylierung des gewöhnlichen butylenoxydischen Methylglukosids gewonnenen nicht identisch ist. Die Unbeständigkeit der Methylfruktose aus Rohrzucker verlockte ursprünglich zur Annahme, daß ihr ein Äthylenoxydring zukomme, doch ist neuerdings auf Grund der Ergebnisse der Oxydation der fraglichen Tetramethyl- γ -fruktose eine Amylenoxydring (2,6)-formulierung so gut wie sicher gestellt worden⁹⁰⁾. Wir wollen auf die Beweise etwas näher eingehen.

Die Oxydation der Tetramethylfruktose aus Oktamethylsaccharose mit Salpetersäure fuhrte durch Abspaltung der 1-ständigen Gruppe zum Trimethoxy-valerolakton, von letzterem gelangt man durch weitere Oxydation mit Permanganat in alkalischer Lösung zur Trimethoxy-glutarsäure, von der auch noch das Anhydrid gewonnen werden konnte

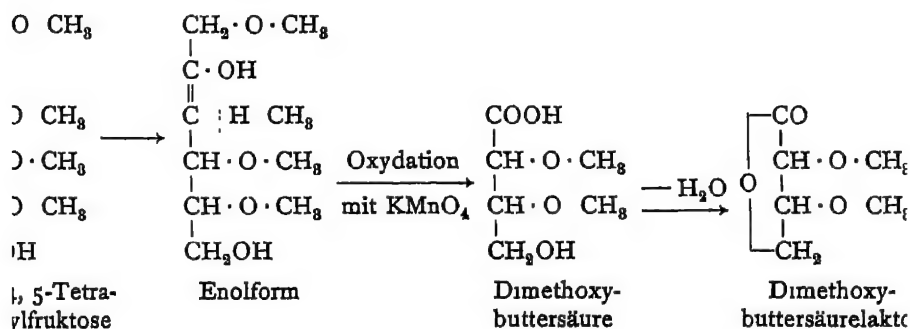


⁸⁹⁾ Haworth u. Law, Soc 109, 1314 (1916), Haworth, Soc 117, 199 (1920), Armstrong u. Hilditch, Soc 117, 1086 (1920)

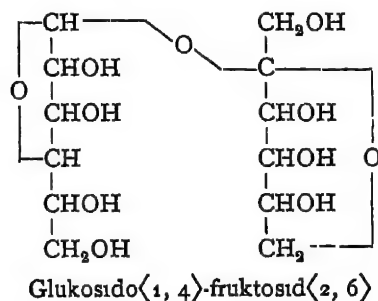
⁹⁰⁾ Haworth u. Linnell, Soc 123, 294 (1923); Haworth u. Mitchell, Soc. 123, 301 (1923).

Für die Verbindungen (IV) und (V) ist eine andere Formulierungsmöglichkeit als die angegebene gar nicht denkbar; die Bildung der Trimethoxy-glutarsäure aus der Trimethoxy-valeriansäure beweist, daß das endständige Hydroxyl der letzteren — d. h. das 6-ständige der Fruktose — nicht durch Methoxyl substituiert war. Daß aber die Salpetersäure die primäre Alkoholgruppe nicht in Carboxyl umwandeln konnte, kann nur durch ihre Inanspruchnahme für den Ringschluß erklärt werden

Der zweite Beweis stützt sich auf die oxydative Spaltung der Tetramethyl- γ -fruktose mit alkalischem Permanganat, wobei Dimethoxy-butyrolakton resultiert. Zur Erklärung dieser Reaktion muß die Enolisierung unter dem Einfluß des Alkalis (vgl. S. 31) herangezogen werden; die nachstehende Formelfolge bedarf dann keiner weiteren Erläuterung:

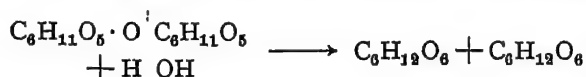


Für den Rohrzucker ergibt sich somit die Formulierung



Saure- und Fermenthydrolyse der Disaccharide.

Als Glukoside sind die Disaccharide durch Säuren und Fermente unter Wasseraufnahme in ihre Konstituenten spaltbar



Die Hydrolyse des Rohrzuckers wird im speziellen als Inversion bezeichnet, da bei diesem Vorgang die anfängliche Rechtsdrehung der Lösung in die Linksdrehung des aquimolekularen Gemischs von Glukose und Fruktose (Invertzucker) übergeht.

Kinetisch verläuft die Säurehydrolyse der Disaccharide in verdünnten Lösungen nach dem Gesetze der monomolekularen Reaktion, da die Konzentration des Wassers als konstant angesehen werden kann. Die Gleichung

$$\frac{dx}{dt} = k(a - x), \quad \left| \begin{array}{l} a = \text{Anfangskonzentration des Zuckers,} \\ t = \text{Zeit seit Beginn der Hydrolyse,} \\ x = \text{die bis zur Zeit } t \text{ umgesetzte Zuckermenge,} \end{array} \right.$$

die durch Integration in

$$k = \frac{1}{t} \ln \frac{a}{a - x}$$

übergeht, drückt aus, daß die Spaltungsgeschwindigkeit jederzeit der noch nicht gespaltenen Zuckermenge proportional ist. Die Entdeckung dieses Gesetzes durch Wilhelmy⁸¹⁾ im Jahre 1850 bei der Rohrzuckerinversion bildete den Ausgangspunkt für die Entwicklung der chemischen Kinetik⁸²⁾. Die Disaccharidspaltung bietet auch die Möglichkeit zum Vergleich der Stärken verschiedener Säuren, da die Hydrolysierungsgeschwindigkeit der Wasserstoffionenkonzentration proportional ist⁸³⁾. Ein weiterer Faktor von stark beschleunigender Natur ist erhöhte Temperatur, so daß man in einzelnen Fällen bei Überdrucken auch mit sehr verdünnten Säuren auskommen kann; dies hat seine Bedeutung z. B. für die technische Gewinnung von Invertzucker als künstlicher Honig.

⁸¹⁾ Wilhelmy, Poggendorfs Ann d Phys u Chem. 81, 413, 499 (1850).

⁸²⁾ Vgl Ostwald, J. pr. (2) 29, 385 (1884)

⁸³⁾ Ostwald, J. pr. (2) 30, 93 (1884); 31, 307 (1885).

Die Geschwindigkeitskonstante der Säurehydrolyse ist für die einzelnen Disaccharide individuell verschieden, doch ist sie für die Vertreter des Maltosetypus im allgemeinen von derselben Größenordnung. Die Trehalose, bei der eine doppelte glukosidische Bindung gesprengt werden muß, ist gegen Säuren wesentlich resistenter⁸⁴⁾, während der Rohrzucker infolge seiner γ -Struktur gegen 1000mal schneller hydrolysiert wird als beispielsweise Maltose oder Milchzucker unter den gleichen Bedingungen⁸⁵⁾.

Von noch größerem Interesse ist die Hydrolyse der Disaccharide durch Fermente. Wir haben schon darauf hingewiesen (vgl. S. 233), daß in der historischen Entwicklung ebenso wie bei den Glukosiden auch bei den Disacchariden vom Maltosetypus zwei Reihen α - und β -glukosidischer Natur unterschieden wurden. E. Fischer⁸⁶⁾ vertrat ursprünglich die Annahme, daß die Maltose mit der α -Glukosidase identisch sei und daß ebenso ein und dasselbe Ferment im Emulsin die Spaltung der β -Glukoside und der analog konfigurierten Disaccharide bewerkstelligt. Die Annahme, daß alle Zucker vom Maltosetyp ganz allgemein entweder vom Hefeferment oder von Emulsin hydrolysiert werden, besteht heutzutage nicht mehr zu Recht, doch finden sich die Ausnahmen nur unter den synthetischen Zuckern⁸⁷⁾ oder den künstlichen Abbauprodukten der Polysaccharide⁸⁸⁾, während die von uns herangezogenen natürlichen Disaccharide auch heute noch dieser Regel unterliegen. Danach können wir als α -Glukosid die Maltose und als β -Glukoside die Cellobiose und die Gentiobiose, als β -Galaktoside den Milchzucker und die Melibiose anführen. Wir sehen also, daß in der Natur auch die Disaccharide ebenso wie die Glukoside (vgl. S. 242) vornehmlich in der β -glukosidischen Form vorkommen, und diese Regel kann eine Erweiterung erfahren, wenn man die Maltose nicht mehr als natürlichen Konstituenten der Stärke auffaßt⁸⁹⁾.

⁸⁴⁾ Winterstein, B. 26, 3094 (1893).

⁸⁵⁾ Armstrong u. Caldwell, P. R. S. 73, 526 (1904).

⁸⁶⁾ E. Fischer, H. 26, 60 (1898); E. Fischer u. Zemplén, A. 365, 1 (1909).

⁸⁷⁾ Pictet, Helv. 6, 617 (1923).

⁸⁸⁾ H. Pringsheim u. Leibowitz, B. 57, 884 (1924).

⁸⁹⁾ H. Pringsheim, B. 57, 1581 (1924).

Nach der modernen Anschauung besteht ein Unterschied zwischen α -Glukosidase und Maltase in der Substratbindung, nicht jedoch in der Spezifität⁴⁰⁾, während im „Emulsm“ eine ganze Reihe von Fermenten angenommen werden, von denen die β -Glukosidase auch spezifisch von den β -Disaccharasen verschieden ist⁴¹⁾ (vgl. auch S. 242). Als sicher anzunehmen wäre die Individualität der Cellobiase⁴²⁾ und Gentiobiase (= Amygdalase, vgl. S. 255), während Milchzucker und Melibiose von einer oder zwei besonderen β -Galaktosidasen gespalten werden müssen⁴³⁾. Bemerkenswert ist, daß die Überführung der Disaccharide in ihre Osone (über die Osazone) die Spaltbarkeit durch die respektiven Fermente nicht aufhebt⁴⁴⁾.

Rohrzucker und Maltose sind durch Bierhefe, Milchzucker durch Milchzuckerhefe (Kefir) zu Kohlendioxyd und Alkohol vergärbar. Da diese Hefen gleichzeitig die entsprechenden Disaccharasen enthalten, nahm E. Fischer⁴⁵⁾ an, daß der Disaccharidgärung stets die Spaltung vorausgeht, so daß eigentlich nur die Zymohexosen gären. Neuerdings hält es Willstätter⁴⁶⁾ für wahrscheinlich, daß Maltose und Milchzucker auch als solche durch besondere „Malto- bzw. Laktozymasen“ vergoren werden, und zwar stützt sich diese Vermutung auf die Beobachtung, daß die Vergärung in gewissen Fällen mit weit größerer Geschwindigkeit verläuft als die Hydrolyse durch die in der gleichen Hefemenge enthaltenen Fermente⁴⁷⁾.

Die Eigenschaften und die Gewinnung der genannten Fermente, ihre Ablosung aus ihren zellulären Trägern, sowie ihre Trennung und Reinigung sind Gegenstand der speziellen Fer-

⁴⁰⁾ Willstätter, Kuhn u. Sobotka, H. 134, 224 (1924).

⁴¹⁾ Willstätter u. Csanyi, H. 117, 172 (1921).

⁴²⁾ Bertrand u. Compton, Bl. (4) 7, 995 (1910), C. r. 153, 360 (1911).

⁴³⁾ Bourquelot u. Hérissé, C. r. 137, 56 (1903); Armstrong u. Horton, P. R. S. 80 [B.], 321 (1908).

⁴⁴⁾ E. Fischer u. Armstrong, B. 35, 1341 (1902); E. Fischer, B. 44, 1903 (1911).

⁴⁵⁾ E. Fischer, B. 27, 3479 (1894), H. 26, 72 (1898), E. Fischer u. Lindner, B. 28, 3034 (1895).

⁴⁶⁾ Willstätter u. Steibelt, H. 115, 227 (1921); Willstätter u. Oppenheimer, H. 118, 168 (1922).

⁴⁷⁾ Vgl. dagegen: v. Euler u. Josephson, H. 120, 55 (1922).

mentchemie; wir müssen uns hier mit der Angabe der modernen Literatur⁴⁸⁾ begnügen.

Bei der Hydrolyse eines Disaccharids oder eines Glukosids wird der glukosidische Teil in derjenigen konfigurativen Form, in der er im Substrat festgelegt ist — also beispielsweise als α - oder β -Glukose —, in Freiheit gesetzt und wandelt sich in der Lösung erst allmählich in den Gleichgewichtszucker um⁴⁹⁾. Beobachtet man am Polarimeter den Verlauf der Hydrolyse, so liest man gleichzeitig zwei Drehungsänderungen ab: erstens den Übergang der Drehung des ursprünglichen Disaccharids in die Summe der Drehungen der beiden Konstituenten, die im Endzustand zum Ausdruck kommt, und zweitens die Mutarotation der glukosidischen Zuckerkomponente, welche den Gang der Drehungsänderung beeinflusst. Verfolgt man nun den Gang der Hydrolyse auf einem von der optischen Drehungsänderung unabhängigen Wege — etwa durch Messung der Reduktionskraft — und stellt von Zeit zu Zeit das Drehungsvermögen der Lösung an entnommenen Proben fest vor und nach der künstlich (durch OH-Ionen) erzwungenen Mutarotation, so läßt sich die Mutarotationsrichtung ableiten und auf diese Weise eine Entscheidung über die Art der Verknüpfung der beiden Monosaccharidreste in konfigurativer Hinsicht fällen. So konnte bei der enzymatischen Spaltung der Amygdalose nach Sistierung der Emulsinwirkung eine weitere Zunahme der Drehung beobachtet werden⁵⁰⁾, wodurch sie als β -Glukosido-glukose (Gentiobiose) gekennzeichnet ist. Auch in vielen anderen Fällen hat sich die Methode bewahrt⁵¹⁾.

Bei der polarimetrischen Verfolgung der Rohrzuckerinversion gelangt man zu einer sehr kompliziert verlaufenden Kurve⁵²⁾; es handelt sich eben um einen komplexen Vorgang, bei dem außer der eigentlichen Spaltung die Superposition mehrerer struktureller und konfigurativer Umlagerungen zu berücksichtigen ist.

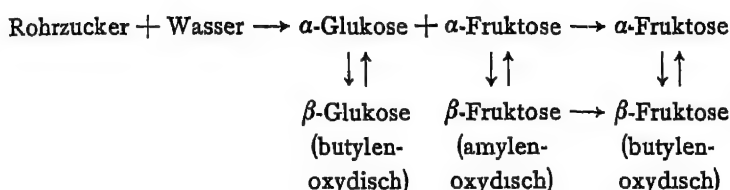
⁴⁸⁾ C. Oppenheimer, Die Fermente u. ihre Wirkungen, IV. Aufl. 1912, V. Aufl. im Druck, v. Euler, Chemie der Enzyme, II. Aufl., 1919–23.

⁴⁹⁾ Armstrong, Soc. 83, 1305 (1903).

⁵⁰⁾ Kuhn, B. 56, 857 (1923).

⁵¹⁾ Colin u. Chaudun, C. 1924, II, 2642.

⁵²⁾ O'Sullivan u. Tompson, Soc. 57, 834 (1890); Hudson, Am. Soc. 30, 1160, 1564 (1908), Michaelis u. Menten, Bio. Zs. 49, 333 (1913).



Das genaue Studium der Mutarotationskurve hat ergeben, daß die Glukose im Rohrzucker in der α -Form vorliegt⁵³), auch für den γ -fruktosidischen Teil ist auf einem anderen Wege die α -Konfiguration wahrscheinlich gemacht worden⁵⁴).

Die Spaltung des Rohrzuckers durch sein spezifisches Ferment, die Invertase oder Saccharase, beansprucht auch vom fermentchemischen Standpunkt aus ein besonderes Interesse. Infolge der Eigenart der Verknüpfung der beiden Monosaccharide in diesem Disaccharid kann es durch zwei verschiedenen Fermente, die Frukto- und die Glukosaccharase, die von verschiedenen Richtungen her angreifen, zerlegt werden⁵⁵), da erste findet sich in den Kulturhefen, das zweite in der Taka diastase aus *Aspergillus oryzae*.

Neben dem Verhalten gegen Fermente und dem Verlaufe der Mutarotation bei der Hydrolyse bieten die Hudsonschen Regeln eine dritte Möglichkeit zur Bestimmung der Konfiguration in Disacchariden. So konnte auf diesem Wege die Formulierung der Gentiobiose als β -Glukosido-6-glukose (selbstverständlich erst nach der Erbringung des Konstitutionsbeweises) bestätigt werden⁵⁶), die spezifische Drehung der Trehalose ist mit der für das α -Glukosido- α -glukosid berechneten Wert⁵⁷) im Einklang gefunden worden.

⁵³) Armstrong, Soc. 83, 1035 (1903); Hudson, Am. Soc. 31, 655 (1909)
v. Euler u. Hedehus, Bio. Zs. 107, 150 (1920), Colin u. Chaudun, C. 1924
II, 2642, Pennycuik, Soc. 125, 2049 (1924)

⁵⁴) Haworth u. Law, Soc. 109, 1314 (1916)

⁵⁵) Kuhn, H. 129, 57 (1923).

⁵⁶) Hudson, Am. Soc. 46, 483 (1924)

⁵⁷) Hudson, Am. Soc. 38, 1567 (1916)

Fermentative Disaccharidsynthese.

Die reversible Natur der Wirkung der Disaccharasen äußert sich ganz allgemein in der Hemmung der Disaccharidspaltung bei Zusatz der Konstituenten. In einigen Fällen gelingt es aber auch, das Gleichgewicht des Systems



ausgehend von der rechten Seite der Gleichung zu erreichen. So findet in einer hochkonzentrierten Glukoselosung unter dem Einfluß der β -Disaccharasen des Emulsins eine bis zu 16%ige Bildung von Gentiobiose⁵⁸⁾ neben geringen Mengen Cellobiose⁵⁹⁾ statt, während die Hefenenzyme Maltose und ein zweites Disaccharid von noch unbekannter Konstitution, die Revertose, synthetisieren⁶⁰⁾.

Eine Ausnahme unter den zuckerspaltenden Fermenten scheint die Invertase darzustellen. die Rohrzuckerspaltung verläuft stets quantitativ, sie wird durch Invertzucker nicht spezifisch gehemmt⁶¹⁾, auch sind alle Versuche zur fermentativen Synthese des Rohrzuckers aus Invertzucker gescheitert⁶²⁾. Diese auffällige Erscheinung erklärt sich jetzt ganz einfach durch die Verschiedenheit der im Invertzucker vorhandenen freien Fruktose von der γ -Form, die allein als Substrat der Fruktosaccharase in Betracht kommt.

Trisaccharide.

Die Konstitution des Trisaccharids Raffinose konnte durch ihr Verhalten gegen Fermente erschlossen werden. Durch Untergärhefe wird sie vollständig in ihre Konstituenten Glukose, Fruktose und Galaktose gespalten und vergoren; Obergärhefe spaltet Fruktose ab und vergart sie, während Melibiose zurückbleibt.

⁵⁸⁾ Bourquelot, Hérissé u. Coirre, C. r. 157, 732 (1913), J. ph. ch. [7] 8, 441 (1913), Bourquelot u. Bridel, J. ph. ch. [7] 19, 329 (1919).

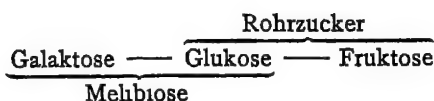
⁵⁹⁾ Bourquelot u. Bridel, C. r. 168, 253, 1016 (1919).

⁶⁰⁾ Croft Hill, Soc. 73, 634 (1898), 83, 578 (1903); H. Pringsheim u. Leibowitz, B. 57, 1576 (1924).

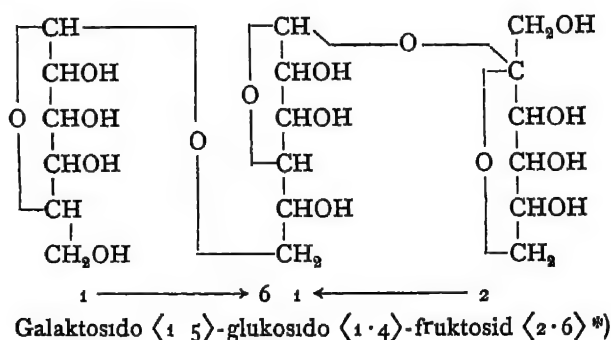
⁶¹⁾ Colin u. Chaudun, C. 1923, III, 396.

⁶²⁾ Hudson u. Paine, Am. Soc. 36, 1571 (1914), Bridel, Bl. (4) 33, 1056 (1923)

Wir wissen heute, daß diese Spaltung bewirkende Ferment von der Saccharase spezifisch nicht verschieden ist⁶³). Die gleiche Spaltung kann auch durch sehr schwache Säuren bewerkstelligt werden⁶⁴). Andererseits läßt sich Raffinose durch Emulsin in Galaktose und Rohrzucker zerlegen. Die drei Monosaccharide müssen im Trisaccharid demnach in folgender Weise geordnet sein⁶⁵).



Wir gelangen unter Berücksichtigung der mangelnden Reduktionskraft der Raffinose zu nachstehender Strukturformel, die auch durch das Ergebnis der Methylierung bestätigt werden konnte⁶⁶).



Ähnlich der Raffinose kann auch die Gentianose, die bei der Totalhydrolyse in 2 Mol. Glukose und 1 Mol. Fructose zerfällt, durch Invertase oder durch 0,2%ige Schwefelsäure, die nur die Saccharosebindung löst, in Fructose und Gentiobiose zerlegt werden⁶⁷).

*) Die mit M. Bergmann vereinbarte Nomenklatur wird Gegenstand einer Mitteilung sein.

⁶³) Willstätter u. Kuhn, H. 115, 180 (1921); Kuhn, H. 125, 71 (1923).

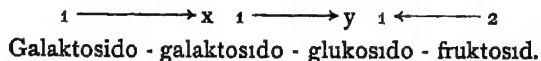
⁶⁴) Pieraerts, C. 1906, II, 24.

⁶⁵) Neuberg, Bio. Zs. 3, 519 (1907).

⁶⁶) Haworth, Hirst u. Ruell, Soc. 123, 3125 (1923).

⁶⁷) Bourquelot u. Hérissey, A. ch. (7) 27, 397 (1902).

Das Tetrasaccharid Stachyose wird durch Essigsäure oder durch Fermente in Fruktose und das reduzierende Trisaccharid Manninotriose⁶⁸⁾ (2 Mol. Galaktose + 1 Mol. Glukose) gespalten. Letztere enthält das freie Carbonyl im Glukoserest, da sie bei der Oxydation mit Bromwasser mit nachfolgender Hydrolyse Galaktose und Glukonsäure liefert⁶⁹⁾. Die nichtreduzierende Stachyose muß somit nach folgendem Schema konstituiert sein



⁶⁸⁾ v. Planta u. Schulze, B. 23, 1692 (1890), 24, 2705 (1891), Tanret, C. r. 136, 1569 (1903), Schulze, B. 43, 2230 (1910), Neuberg u. Lachmann, Bio. Zs. 24, 171 (1910)

⁶⁹⁾ Tanret, C. r. 134, 1586 (1902), Bl. (3) 27, 947 (1902).



XII. VORKOMMEN, DARSTELLUNG UND BESONDERE EIGENSCHAFTEN DER WICHTIGSTEN ZUCKERARTEN.

Das natürliche Vorkommen der Monosaccharide beschränkt sich auf die Pentosen, Methylpentosen, Hexosen und Heptosen. Die bekannteren Disaccharide sind sämtlich Hexobiosen; Ausnahmen bilden nur die aus gewissen Glukosiden gewinnbaren seltenen Zucker Vicianose¹⁾ (Glukose + l-Arabinose, vgl. S. 253), Primverose²⁾ (Glukose + Xylose) und Strophantobiose³⁾ (Mannose + Rhamnose), wozu noch das Trisaccharid Rhamninose⁴⁾ (Galaktose + 2 Mol. Rhamnose) kommt.

Was die reduzierenden Zucker betrifft, von denen je zwei stereoisomere Modifikationen existieren müssen (vgl. Kap. V, 2), so sind bisher nur von der Glukose, Galaktose, Mannose, Rhamnose, dem Milchezucker und der Gentiobiose sowohl die α - wie auch die β -Form in kristallisierter Form gewonnen worden. Bei allen anderen ist die Darstellung einer zweiten Modifikation bzw. ihre Isolierung aus dem Gleichgewichtszucker noch nicht gelungen.

Wir gehen nun zu einer kurzen Besprechung der wichtigsten natürlichen Mono- und Disaccharide über*).

--- --
*) Zur Identifizierung und Charakterisierung der Monosaccharide vgl. van der Haar, Anleitung zum Nachweis, zur Trennung und Bestimmung der Monosaccharide und Aldehydsäuren, Berlin (1920). Über das Vorkommen des Zucker vgl. Zusammenfassung bei Hudson, J. Industr. and Engin. Chem. 10, 176 (1918).

¹⁾ Bertrand, C. r. 151, 325 (1910); Bertrand u. Weisweiler, C. r. 150 180 (1910), 151, 884 (1910), Bl. (4) 9, 84 (1911).

²⁾ Goris u. Vischniac, C. r. 169, 871, 975 (1919); Bridel, C. r. 179, 78c (1924).

³⁾ Feist, B. 31, 537 (1898); 33, 2091 (1899).

⁴⁾ Tanret, Bl. (3) 21, 1065, 1073 (1899), Ponsot, Bl. (3) 23, 145 (1900)

i. Pentosen.

Zwei Aldopentosen, die l-Arabinose und die l-Xylose* sind im Pflanzenreiche weitverbreitet, und zwar hauptsächlich in Gestalt komplexer Polysaccharide, der cellulose-ähnliche Pentosane⁵⁾

Die Muttersubstanzen der l-Arabinose, die Arabane kommen in Roggen- und Weizenkleie⁶⁾, in Fruchtschalen⁷⁾ besonders aber in pflanzlichen Gummiarten⁸⁾ vor und werde beim Erhitzen mit verdünnter Schwefelsäure zu Arabinose hydrolysiert. Als Ausgangsmaterial zur Darstellung des Zuckers nach den Verfahren von Kiliani⁹⁾ und Tollens¹⁰⁾, auf die hier nur hingewiesen werden kann, diente hauptsächlich Kirschgummi. Neuerdings ist er mit großem Erfolg durch Rübenbrei ersetzt worden¹¹⁾.

300 g Rübenbrei werden mit 6 l 1%iger Schwefelsäure 1½ Stunden erhitzt. Hierauf wird mit 175 g Barythydiat neutralisiert und die filtrierte Flüssigkeit mit basischem Bleiacetat enteiweißt. Nach Ausfällung des Bleis als Sulfid wird die Lösung auf 250 ccm eingengt und mit dem doppelten Volumen Alkohol versetzt. Der so ausgeschiedene Zucker wird aus Alkohol unter Zusatz von 1 % Salpetersäure oder aus Eisessig umkristallisiert. Ausbeute 4—5 % des Ausgangsmaterials.

Sowohl aus Wasser als auch Alkohol oder Eisessig ist die Arabinose in ihrer abwärts mutarotierenden Form, nach Hudson also als α -Arabinose, gewonnen worden. Sie kristallisiert je nach den Bedingungen in Nadeln oder Prismen¹²⁾. Außer den in den Tabellen Kap. II—IV aufgenommenen Derivaten erwähnen wir noch

*) Nach den neueren Nomenklaturvorschlägen (vgl. Kap. V, 4) besser d-Xylose.

⁵⁾ Vgl. H. Pringsheim, „Die Polysaccharide“ (2. Aufl. 1923).

⁶⁾ Steiger u. E. Schulze, B. 23, 3110 (1890).

⁷⁾ Bauer, J. pr. (2) 43, 112 (1891).

⁸⁾ Claesson, B. 14, 1270 (1881), Kiliani, B. 19, 3030 (1886), Hauer u. Tollens, B. 36, 3306 (1903).

⁹⁾ Kiliani, B. 19, 3030 (1886); Kiliani u. Köhler, B. 37, 1210 (1904).

¹⁰⁾ Tollens, im „Handbuch“ (3. Aufl. 1914) S. 108.

¹¹⁾ Harding, Sugar 24, 656 (1922), C. 1923, IV, 833.

¹²⁾ Scheibler, B. 1, 58, 108 (1868), 6, 612 (1873); v. Lippmann, B. 17, 2238 (1884).

l-Arabinose-p-bromphenylhydrazon¹³⁾, Fp. 165°; $[\alpha]_D = -19,9^\circ$ (Pyridin)

l-Arabinose-diphenylhydrazon¹⁴⁾, Fp. 204°,

$[\alpha]_D = +14,9^\circ$ (Pyridin), α_D (in Pyridin-Alkohol *) + 0,70°, sehr charakteristisches Derivat.

Interessanterweise ist auch d-Arabinose ein — wenn auch seltenes — Naturprodukt. Sie kann durch Hydrolyse des Glukosids Aloin aus Barbados-Aloe dargestellt werden¹⁵⁾ und soll zusammen mit ihrem Antilogon als d,l-Arabinose im menschlichen Harn in Fällen von Pentosurie vorkommen¹⁷⁾, die Harnpentose ist aber auch als ein Glied der Xylosegruppe¹⁸⁾ oder als d,l-Ribose¹⁹⁾ aufgefaßt worden. Die Bedeutung der letztgenannten Verbindung als Zuckerbestandteil der Nucleotide ist schon hervorgehoben worden (s. S. 251)

Viel verbreiteter in der Natur ist die Xylose, die als Xylan in verholzten Zellwänden im Holzgummi²⁰⁾, im Stroh²¹⁾, in Maiskolben²²⁾ vorkommt, letztere stellen das geeignetste Ausgangsmaterial für die Darstellung des Zuckers dar²³⁾. Wir geben hier eins der neuesten Verfahren an²⁴⁾

1 kg gebrochene Maiskolben werden 2 Stunden mit 6 l 4 % Schwefelsäure gekocht. Man kohlert, preßt den Rückstand ab und kann das Filtrat nach Zugabe von 3 l frischer Säure zur Hydrolyse eines zweiten kg Maiskolben verwenden. Die ver-

*) Nach Neuberg¹⁹⁾ (vergl. S. 58)

¹³⁾ E Fischer, B. 27, 2490 (1894)

¹⁴⁾ Neuberg, B. 33, 2254 (1900), Muther u. Tollens, B. 37, 312 (1904); Maurenbrecher u. Tollens, B. 39, 3576 (1906)

¹⁵⁾ Neuberg, B. 32, 3384 (1899).

¹⁶⁾ Léger, C r 150, 983, 1695 (1910), Bl (4) 7, 800 (1910)

¹⁷⁾ Neuberg, B 33, 2243 (1900), H 35, 31 (1902)

¹⁸⁾ Zerner u. Waltuch, M 34, 1639 (1913), 35, 1025 (1914)

¹⁹⁾ Elliot u. Raper, J Biol Ch. 11, 213 (1912)

²⁰⁾ Wheeler u. Tollens, A. 254, 316 (1889); E Fischer u. Stahel, B 23, 2628 (1890)

²¹⁾ Allen u. Tollens, A. 260, 294 (1890); Bertrand, Bl (3) 5, 545, 554 (1891); C Schulze u. Tollens, A 271, 40 (1892).

²²⁾ Stone u. Lotz, B 24, 1657 (1891).

²³⁾ Hudson u. Harding, Am Soc 40, 1601 (1918); Monroe, Am. Soc. 41, 1002 (1919), Ling u. Nanji, Soc 123, 620 (1923)

²⁴⁾ Harding, Sugar, 25, 124 (1923); C. 1923, IV, 1008.

einigten Filtrate werden in der Hitze mit gefalltem Bariumkarbonat neutralisiert und nach dem Klären im Vakuum zu dicken Sirup eingedampft, der auf Zusatz von Alkohol oder Methylalkohol kristallisiert. Der Zucker ist nach dem Waschen mit etwas salpetersäurehaltigem Alkohol rein. Ausbeute 10 bis 12 %.

Die einzige bekannte kristallisierte Modifikation muß nach Hudson und Wohl-Freudenberg als α -D-Xylose bezeichnet werden. Ein charakteristisches Derivat des Zuckers ist das Doppelsalz von xylonsaurem Cadmium mit Cadmiumbromid (vgl. Tabelle 1, Kap. II).

2. Methylpentosen.

1-Rhamnose tritt als der Zuckerbestandteil vieler Glukoside auf, besonders in Verbindung mit Flavonderivaten, so in Quercitrin²⁵⁾ und Xanthorhamninn, aber z. B. auch in Orangen-Hesperidin²⁶⁾. Zur Darstellung des Zuckers eignet sich besonders das eben genannte Quercitrin, das bei der Säurehydrolyse zu Rhamnose und Quercetin gespalten wird²⁷⁾. Nach einer neueren Vorschrift kann die Rhamnose aus einem technischen Quercetinpräparat, dem „Flavin“ in guter Ausbeute gewonnen werden²⁸⁾.

1 Teil Flavin wird 30 Minuten mit 10 Teilen 0,5%ige Schwefelsäure gekocht. Nach dem Filtrieren und Auswaschen des Rückstandes wird die Lösung mit Baryumkarbonat neutralisiert, entfärbt und im Vakuum zu einem Sirup von 40 % Festgehalt eingedampft. Man entfernt nun die Beimengungen durch Fällen mit Alkohol, dickt hierauf weiter bis zu 70–80 % ein, worauf die Kristallisation einsetzt. Ausbeute 20–25 %.

Als Hydrat $C_6H_{12}O_5 + H_2O$ ($= C_6H_{14}O_6$, daher „Isodulcit“²⁹⁾) bildet die Rhamnose sehr schöne große Kristalle, in denen sie als aufwärts mutarotierende α -Form vorhanden ist. Das kristallinische Anhydrid (d. h. der wasserfreie Zucker) ist durch tagelange

²⁵⁾ Liebermann u. Hormann, B 11, 956 (1878), A. 196, 328 (1879)

²⁶⁾ Dehn, Zs. Ver. D. Zuckerind. 15, 562 (1865).

²⁷⁾ Liebermann u. Hormann, B 11, 956 (1878); E. Fischer u. Tafel, B. 21, 2173 (1888), Purdie u. Young, Soc. 89, 1194 (1906).

²⁸⁾ Walton, Am. Soc. 43, 127 (1921).

²⁹⁾ Hlasiwetz u. Pfandl, A. 127, 362 (1863).

vorsichtiges Erhitzen auf dem Wasserbade und Umkristallisieren aus Aceton dargestellt worden⁸⁰). Es ist rechtsdrehend und kommt dem für die spezifische Drehung der β -Modifikation berechneten Werte⁸¹) schon recht nah. Auch durch Kristallisation in der Hitze kann die β -Rhamnose, freilich in unreinerem Zustande, gewonnen werden⁸²).

In den Glukosiden der Jalapenwurzel und des Harzes derselben Pflanze kommen zwei seltenere Methylpentosen vor, und zwar erhält man die Rhodeose aus dem Convolvulin⁸³) und die d-Isorhamnose*) durch Hydrolyse der Purginsäure⁸⁴). Das Antilogon der ersteren, die Fukose, wird aus Seetang (*Fucus vesiculosus*, *nodosus* usw.) hergestellt⁸⁵); ihre Isolierung aus dem Hydrolysegemisch wird durch die Schwerlöslichkeit des Phenylhydrazons sehr erleichtert. Mit Wasser und verdünnter Salzsäure gewaschener Seetang wird mit 3%iger Schwefelsäure 12 Stunden auf 100° erhitzt. Aus der mit Baryt oder Calciumkarbonat gesättigten, filtrierten und eingedampften Flüssigkeit erhält man nach Abscheidung der Verunreinigungen (Gummi usw.) mit Alkohol einen Sirup, aus diesem wird mit Phenylhydrazin das Hydrazon und daraus mit Benzaldehyd der Zucker abgeschieden (vgl. S. 65), welcher allmählich kristallisiert⁸⁶).

3. Hexosen.

Die d-Glukose, der wichtigste und verbreitetste Zucker, kommt als solche fast nie allein vor, sondern meist in Gemeinschaft mit Fruktose als Invertzucker, der sich in der Natur im Bienenhonig, in den süßen Früchten und in den Nektarien der Blüten findet. Aus dem konzentrierten Weintraubensaft kann der Traubenzucker sich direkt kristallinisch ausscheiden⁸⁷).

*) Auch Isorhodeose genannt⁸⁴)

⁸⁰) E. Fischer, B. 28, 1163 (1895).

⁸¹) Hudson u. Yanowski, Am. Soc. 39, 1013 (1917).

⁸²) Tanret, Bl. (3) 15, 202, 349, 547 (1896), 33, 337 (1905)

⁸³) Votoček, C. 1900, I, 803; 1901, I, 1042.

⁸⁴) Votoček, C. 1902, II, 1361; B. 43, 476 (1910).

⁸⁵) Bieler u. Tollens, A. 258, 110, 127 (1890).

⁸⁶) Gunther u. Tollens, B. 23, 1753, 2585 (1890), A. 271, 86, 91 (1892)
Widtsøe u. Tollens, B. 33, 132 (1900).

⁸⁷) Hesse, A. 176, 103 (1875).

Weit verbreiteter ist die Glukose in gebundener Form, in den Disacchariden Rohrzucker und Milchzucker (zu 50 %), in der Raffinose (zu 33 $\frac{1}{3}$ %), in zahllosen Glukosiden und — das bisher Genannte an Bedeutung weit überragend — als einziger Baustein der Stärke (Reis, Brotgetreide, Kartoffeln) und der Cellulose (Holz, Baumwolle). Im tierischen Organismus kommt die Glukose in kondensierter Form als Glykogen und in freier in geringen Mengen als Blutzucker und im pathologischen Harn vor (vgl. Kap. IX, 4).

Die Glukose ist ein Industrieprodukt, sie wird in großen Mengen aus Stärke gewonnen⁸⁸⁾ und als Starkezucker in den Handel gebracht. Zur Darstellung kleinerer Mengen chemisch reiner Glukose geht man vom Rohrzucker aus⁸⁹⁾

500 g Rohrzucker werden in 1 $\frac{1}{2}$ l Alkohol + 60 ccm rauchender Salzsäure bei 45—50° gelöst. Hierauf wird auf Zimmertemperatur abgekühlt und mit kristallisiertem Traubenzucker geimpft; man gewinnt so die Glukose auf Grund ihrer größeren Kristallisationsfähigkeit und geringeren Löslichkeit in Alkohol im Vergleich zur Fruktose. Sie wird aus wenig heißem Wasser unter Zusatz von absolutem Alkohol umkristallisiert. Ausbeute 20 %⁴⁰⁾.

Wird die Säurehydrolyse durch Fermentspaltung ersetzt, so kann die Ausbeute sehr verbessert werden⁴¹⁾.

2000 g Rohrzucker werden in 6 l Wasser gelöst und mit Invertase und 2 ccm Eisessig versetzt; bei 20—30° ist die Inversion nach 48 Stunden meistens quantitativ. Man dampft im Vakuum bei möglichst niedriger Temperatur zum Sirup vom Trockengehalt 90—95 % ein und digeriert heiß mit dem doppelten Volumen Eisessig; dann läßt man abkühlen, impft und gewinnt in 3—4 Tagen 36—37 % des Ausgangsmaterials an kristallisierter Glukose.

Glukose kristallisiert entweder als Hydrat $C_6H_{12}O_6 + H_2O$ oder wasserfrei als Anhydrid, und zwar mit Kristallwasser bei gewöhnlicher Temperatur aus wäßriger oder verdünnt-alkoholischer Lösung, als Anhydrid aus höchstkonzentrierter wäß-

⁸⁸⁾ Vgl. Wichelhaus, Der Starkezucker, 1913.

⁸⁹⁾ Soxhlet, J. pr. (2) 21, 244 (1880).

⁴⁰⁾ Tollens, „Handbuch“ (3 Aufl. 1914), S. 169.

⁴¹⁾ Harding, Am. Soc. 44, 1765 (1922).

riger Lösung bei 30—40° oder aus 70%igem Alkohol Impfen mit Anhydrid oder Hydrat erleichtert die Bildung der einen oder der anderen Form.

Glukose ist in Wasser sehr leicht löslich, in der Hitze besitzt der Zuckersirup eine unbegrenzte Mischbarkeit mit Wasser. Bei 15° genügen zur Lösung eines Teils Hydrat 1,09 Teile, eines Teils Anhydrid 1,32 Teile Wasser⁴³⁾. Von organischen Solventien löst reiner Methylalkohol bei 20° 1,6 %, 80%iger Äthylalkohol 4,5 %⁴⁴⁾, absoluter jedoch nur 0,3 %, in der Siedehitze 1,4 %⁴⁴⁾. Ein gutes Lösungsmittel ist Pyridin, das bei 26° 7,6 % des Zuckers lost⁴⁵⁾, während er in Äther und Kohlenwasserstoffen ganz unloslich ist.

Die Süßkraft der Glukose beträgt etwa die Hälfte derjenigen des Rohrzuckers⁴⁶⁾.

Sowohl die wasserhaltige wie die anhydrische Form der Glukose stellen, soweit sie sich bei gewöhnlicher Temperatur aus ihren Lösungen abscheiden, die hochdrehende α -Modifikation dar, und zwar in um so reinerer Form, je niedriger die Kristallisationstemperatur. Die niedrigdrehende Form des Traubenzuckers wurde zuerst von Tanret⁴⁷⁾ durch Kristallisation bei Temperaturen von über 110° aus Wasser gewonnen. Wird die α -Glukose geschmolzen und hierauf 12 Stunden auf 105° gehalten, so verwandelt sie sich auch vollständig in die β -Glukose⁴⁷⁾; letztere wird leichter nach der Pyridinmethode⁴⁸⁾ dargestellt, die auch auf andere Zucker anwendbar ist.

12 g Glukose werden in 30 g Pyridin heiß gelöst und nach erfolgter Lösung noch 10 Minuten gekocht; die Lösung wird 32 Stunden geschüttelt, dann noch 14 Stunden stehen gelassen, hierauf saugt man die Kristalle ab und wäscht sie mit Alkohol und Äther.

⁴³⁾ Tanret, Bl (3) 13, 732 (1895)

⁴⁴⁾ Hudson u. Yanowski, Am Soc. 39, 1013 (1917).

⁴⁵⁾ Trey, Ph. Ch. 18, 195 (1895).

⁴⁶⁾ Holty, C 1906, I, 917

⁴⁷⁾ Behr, B 15, 1106 (1882), vgl Tab 54, S 306.

⁴⁸⁾ Tanret, Bl (3) 13, 728 (1895), 15, 5, 195 (1896).

⁴⁹⁾ Behrend u Roth, A 331, 359 (1904), Behrend, 353, 106 (1907), 377,

Nach neueren Angaben ist am geeignetsten zur Gewinnung reiner α - bzw. β -Formen die Kristallisation aus heißem oder kaltem Eisessig⁴⁹).

d-Mannose findet sich in vielen Hemicellulosen in Gestalt von Mannanen; sie bilden z. B. die verdickten Zellwände mancher harter Samen oder Früchte, wie der Steinnuß und des Dattelnkerns⁵⁰) und finden sich weiter in den Knollen der *Tubera salep*⁵¹) und in verschiedenen Flechten⁵²).

Zur Darstellung der Mannose hydrolysierte E. Fischer⁵³) gesiebte Steinnußspane durch sechsstündiges Erhitzen mit der doppelten Menge 6%iger Salzsäure. Die filtrierte und geklärte Lösung wird kalt mit Soda neutralisiert und mit einer Lösung von Phenylhydrazin in verdünnter Essigsäure versetzt; man gewinnt aus 200 g Spanen bis 75 g Mannose-phenylhydrazon, das nach Herzfeld (s. S. 65) mit Benzaldehyd zersetzt wird. Das Benzalphenylhydrazon wird abfiltriert, die Lösung durch Ausathern vom überschüssigen Benzaldehyd (und Benzoesäure) befreit, mit Tierkohle behandelt und unter vermindertem Drucke eingedampft. Der Mannosesirup kann in folgender Weise zur Kristallisation gebracht werden⁵⁴): man lost in Methylalkohol, versetzt mit dem halben Volumen Äther, gießt von dem zunächst ausfallenden Sirup ab und läßt die methylalkoholisch-ätherische Lösung längere Zeit stehen.

Neuerdings sind Methoden ausgearbeitet worden⁵⁵), die eine bessere Ausbeute liefern und den Umweg über die Phenylhydrazinverbindung überflüssig gemacht haben

Gesiebte Steinnußspane werden mit der 10fachen Menge heißer 1%iger Natronlauge während einer 1/2 Stunde umgerührt, hierauf ausgewaschen und getrocknet. 500 g des Materials sind mit 500 g 75%iger Schwefelsäure einen Tag in der Kälte zu

⁴⁹) Hudson u. Dale, Am. Soc. 39, 321 (1917)

⁵⁰) Reiß, B. 22, 609 (1889).

⁵¹) Gans u. Tollens, A. 249, 256 (1888), B. 21, 2150 (1888).

⁵²) Ulander u. Tollens, B. 39, 401 (1906); Karrer u. Joos, H. 141, 311 (1924).

⁵³) E. Fischer u. Hirschberger, B. 22, 3218 (1889).

⁵⁴) Van Ekenstein, R. 14, 329 (1896)

⁵⁵) Hudson u. Sawyer, Am. Soc. 39, 470 (1917), Horton, Industr. and Engin. Ch. 13, 1040 (1921), Clark, J. Biol. Ch. 51, 1 (1922)

behandeln, die Masse wird dann mit Wasser auf $5\frac{1}{2}$ l verdünnt und $2\frac{1}{2}$ Stunden unter Rückfluß gekocht. Man neutralisiert siedend mit gefalltem Baryumkarbonat und filtriert durch eine dünne Schicht Tierkohle, worauf man geringe Reste von Baryumsalzen durch einige ccm Schwefelsäure entfernt. Die Lösung wird im Vakuum zu einem Sirup von 87—88 % Trockengehalt eingedampft, den man heiß mit dem gleichen Volumen Eisessig verrührt. Durch starkes Abkühlen und Ausfrieren mit nachfolgendem allmählichem Auftauen wird die Kristallisation beschleunigt. Ausbeute 42—45 %

Die gewöhnliche Mannose stellt die linksdrehende β -Form dar. Die α -Modifikation ist erst vor kurzem durch Einwirkung konzentrierten wäßrigen Ammoniaks auf Mannose dargestellt worden⁵⁶⁾. Interessanterweise führt dieses Verfahren auf Glukose und Galaktose angewandt, zu den niedrigdrehenden Formen (vgl. hierzu S 152). Die α -Mannose kann auch nach der oben erwähnten Eisessigmethode sehr rein gewonnen werden⁵⁷⁾.

Das weitaus wichtigste Derivat der Mannose ist ihr Phenylhydrazon, durch dessen Schwerlöslichkeit sie sich von allen ihren Isomeren scharf unterscheidet.

d-Mannose-phenylhydrazon, Fp. 199—204°, $[\alpha]_D = +28^\circ$ (in Pyridin)⁵⁸⁾

Die d-Galaktose kommt als Konstituent des Milchkuckers⁵⁹⁾ (zu 50 %), der Raffinose (zu $33\frac{1}{3}$ %) und der Stachyose (zu 50 %) in der Natur vor, im Glukosid Xanthorhamnin⁶⁰⁾, in gewissen Hemicellulosen⁶¹⁾, den Galaktanen, endlich in der Gehirnssubstanz⁶²⁾, aus der sie früher unter dem Namen Cerebrose isoliert wurde. In einem speziellen Falle ist auch ihr freies Vorkommen in der Natur beobachtet worden⁶³⁾.

⁵⁶⁾ Levene, J. Biol. Ch. 57, 329 (1923)

⁵⁷⁾ Levene, J. Biol. Ch. 59, 129 (1924)

⁵⁸⁾ A. Hofmann, A. 366, 286 (1909).

⁵⁹⁾ Pasteur, C. r. 42, 347 (1856); Fundakowski, B. 8, 559 (1875), 9, 42, 278 (1876).

⁶⁰⁾ Tanret, Bl. (3) 21, 1065, 1073 (1899).

⁶¹⁾ E. Schulze u. Steiger, B. 20, 290 (1887); v. Lippmann, B. 20, 1001 (1887); Bauer, J. pr. (2) 30, 375 (1887), Muntz, A. ch. (6) 10, 566 (1887); Ulander u. Tollens, B. 39, 401 (1906), Karrer u. Joos, H. 141, 311 (1924).

⁶²⁾ Thudichum, J. pr. (2) 25, 23 (1882), Thierfelder, H. 14, 209 (1890).

⁶³⁾ v. Lippmann, B. 43, 3611 (1910).

Infolge ihrer ausgezeichneten Kristallisationsfähigkeit gestaltet sich die Gewinnung der Galaktose durch Hydrolyse des Milchzuckers sehr einfach⁶⁴⁾. Wir führen hier die neueste Vorschrift⁶⁵⁾ an.

1500 g Milchzucker werden zwei Stunden mit 3750 ccm Wasser + 75 ccm Schwefelsäure gelinde gekocht. Man neutralisiert heiß mit Baryumkarbonat, saugt nach längerem Stehen durch eine Schicht aktiver Tierkohle und dampft im Vakuum auf 1650 ccm ein. Dann wird noch warm (bei 60—70°) mit 250 ccm Alkohol versetzt, noch 500 ccm Methylalkohol zugegeben und mit einigen Galaktosekristallen geimpft, worauf sich der Zucker in vier Tagen in einer Ausbeute von 27 % des Ausgangsmaterials ausscheidet. Zum Umkristallisieren wird eine 25%ige Lösung der Rohgalaktose mit einigen ccm Eisessig versetzt, im Vakuum auf 75 % Gehalt eingedampft und bei 60—70° Alkohol zugefugt.

Die Galaktose ist in Wasser nicht so leicht löslich wie die meisten anderen Monosaccharide; 1 Teil Zucker braucht zu seiner Lösung 1,57 Teile Wasser von 22°⁶⁶⁾. Auch in den übrigen Solventien ist sie weniger löslich als die Glukose, in 80%igem Alkohol nur zu 0,6 %⁶⁷⁾, in Pyridin zu 5 %⁶⁸⁾. Ihre Kristallisationsfähigkeit ist zum Teile dadurch bedingt.

Beide stereoisomeren Modifikationen der Galaktose sind bekannt: aus konzentrierter wäßriger Lösung in der Kälte ausgeschieden, stellt sie wie bei der Glukose die hochdrehende α -Form dar. Zur Darstellung der β -Form⁶⁹⁾ wird eine Lösung von 20 g Galaktose in wenig heißem Wasser in 500 ccm absoluten Alkohol von 0° gegossen; die ausgefallenen Kristalle werden aus 10 ccm Eiswasser unter Zusatz von 250 ccm Alkohol umkristallisiert.

⁶⁴⁾ Soxhlet, J. pr. (2) 21, 269 (1880), Ost, B. 23, 3006 (1890), Bourquelot, J. ph. ch. (5) 13, 51 (1886), Kent u. Tollens, A. 227, 224 (1885); Tollens, B. 21, 1572 (1888).

⁶⁵⁾ Clark, J. Biol. Ch. 47, 1 (1921), Harding, Sugar 25, 175 (1923); C. 1923, IV, 1008.

⁶⁶⁾ Tanret, Bl. (3) 15, 198 (1896).

⁶⁷⁾ Hudson u. Yanowski, Am. Soc. 39, 1013 (1917).

⁶⁸⁾ Holty, C. 1906, I, 917.

⁶⁹⁾ Tanret, Bl. (3) 15, 5, 195 (1896); Hudson u. Yanowski, Am. Soc. 39, 1013 (1917).

Oder man wendet auf die Galaktose das Behrend'sche Pyridinverfahren (s. oben) an⁷⁰⁾.

Die charakteristischste Reaktion der Galaktose ist die Schleimsäurebildung bei der Oxydation mit Salpetersäure (vgl. Kap. II,2)

Interessanterweise ist auch die l-Galaktose ein Naturprodukt, und zwar konnten beide Antipoden gemeinsam als d,l-Galaktose im Chagnalgummi⁷¹⁾ und in der japanischen Droge Nori⁷²⁾ nachgewiesen werden.

Die d-Fruktose, die wichtigste natürliche Ketohexose, kommt in freiem Zustande in Fruchtsäften als Begleiterin des Traubenzuckers vor, mit dem sie zusammen durch Inversion des natürlichen Rohrzuckers etwa durch Pflanzensäuren entsteht; in der Jerusalems-Artischocke (*Helianthus tuberosus*), einer Sonnenblumenart, stellt sie den einzigen Zucker dar⁷³⁾. In gebundenem Zustande erscheint sie außer im Rohrzucker noch in der Raffinose und Stachyose; ausschließlich aus Fruktose aufgebaut ist das Polysaccharid Inulin, der Reservestoff der Cichorie und der Dahliaknollen. Bemerkenswert ist, daß die Fruktose in allen genannten Verbindungen in ihrer „γ“-Form gebunden ist⁷⁴⁾.

Als Ausgangsmaterialien zur Darstellung der Fruktose kommen Rohrzucker oder Inulin⁷⁵⁾ in Frage. Zur Abscheidung des schwer kristallisierenden Zuckers benutzt man seine Eigenschaft, mit Kalk eine schwer lösliche Verbindung zu liefern, die durch Kohlendioxyd wieder zersetzt werden kann⁷⁶⁾. Am besten arbeitet man mit Rohrzucker nach der bei der Glukose (siehe S. 286) beschriebenen Methode von Harding⁷⁷⁾: Das Filtrat vom Traubenzucker wird zwecks Entfernung der Essigsäure mit Wasser verdünnt und erneut im Vakuum eingeeengt; eventuell

⁷⁰⁾ Heikel, A. 338, 71 (1905).

⁷¹⁾ Winterstem, B. 31, 1571 (1898)

⁷²⁾ Oshima u. Tollens, B. 34, 1422 (1901).

⁷³⁾ Jackson, Silsbee u. Proffitt, Ind. a. Eng. Chem. 16, 1250 (1924)

⁷⁴⁾ Irvine, Steele u. Shannon, Soc. 121, 1060 (1922).

⁷⁵⁾ Jungfleisch u. Lefranc, C. r. 93, 547 (1881), Hömig u. Schubert, M. 8, 553 (1887); Hömig u. Jesser, M. 9, 562 (1888)

⁷⁶⁾ Dubrunfant, C. r. 42, 901 (1856); Girard, Bl. (2) 33, 154 (1880), Wohl, B. 23, 2086, 2107 (1890); Ost, B. 23, 3006 (1890)

⁷⁷⁾ Harding, Am. Soc. 44, 1765 (1922).

wird die Operation wiederholt. Schließlich dampft man zum dicken Sirup ein, mischt mit dem gleichen Volumen Eisessig, impft mit Fruktose und laßt bei 15—20° kristallisieren. Ausbeute 23—28 % berechnet auf den Rohrzucker. Zur Reinigung werden 400 g Rohfruktose in 200 ccm Alkohol heiß gelöst, nach Zusatz von 300 ccm absolutem Alkohol mit Tierkohle behandelt und siedend filtriert. Man gibt noch 100 ccm absoluten Alkohol dazu, impft und laßt wieder bei Zimmertemperatur stehen. Ausbeute 75 %.

Die Fruktose kristallisiert aus Alkohol wasserfrei, aus Wasser als Halbhydrat ⁷⁸⁾ $2\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 + \text{H}_2\text{O}$ in langen Nadeln, seltener als Hydrat ⁷⁹⁾ $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 + \text{H}_2\text{O}$. Sie ist in allen Lösungsmitteln bedeutend leichter löslich als Glukose.

Loslichkeit in Methylalkohol (bei 20°). 11,1 % ⁸⁰⁾,
in 80 %igem Alkohol (bei 20°) 27,4 % ⁸⁰⁾,
in 95 %igem Alkohol (bei 20°) 4,2 % ⁸⁰⁾,
in Pyridin (bei 26°). 18,5 % ⁸¹⁾

Der Süßkraft nach steht sie an der Spitze aller Monosaccharide und übertrifft hierin auch den Rohrzucker.

Die Fruktose erweist sich in ihrem ganzen Verhalten als viel unbeständiger als die Aldosen. Sie erfährt schon beim Kochen der wäßrigen Lösung starke Zersetzung ⁸²⁾. Auf ihre geringe Kristallisationslust wurde schon hingewiesen. Auffällig ist die rapide Abnahme ihrer spezifischen Drehung mit steigender Temperatur ⁸³⁾.

Von ihren Derivaten ist besonders die kristallinische Additionsverbindung mit Kalk, das Calcium-fruktosat, bemerkenswert, das in kaltem Wasser ziemlich schwer löslich ist (1 Teil in 137 Teilen ⁸⁴⁾). Wichtig ist ihr Kondensationsprodukt

⁷⁸⁾ Honig u. Jesser, M 9, 562 (1888)

⁷⁹⁾ Sulc, Ch Z 19, Rep 99 (1895).

⁸⁰⁾ Hudson u. Yanowski, Am. Soc. 39, 1013 (1917).

⁸¹⁾ Holty, C. 1906, I, 917.

⁸²⁾ Raymann u Sulc, Ph. Ch 21, 490 (1890), Lobry de Bruyn u. van Ekenstein, R. 16, 228 (1897).

⁸³⁾ Dubrunfant, C. r. 42, 903 (1856); Jungfleisch u. Grimbert, C. r. 107, 390 (1888), 108, 144 (1889), Honig u. Jesser, M. 9, 570 (1888); Wiley, Am. 18, 81 (1896).

⁸⁴⁾ Pelgot, C. r. 90, 153 (1880)

t α -Methyl-phenyl-hydrazin, dem charakteristischen Ketosen-agens (vgl. S. 59):

Fruktose- α -methyl-phenylosazon⁸⁵), Fp. 160—162⁰⁸⁶),

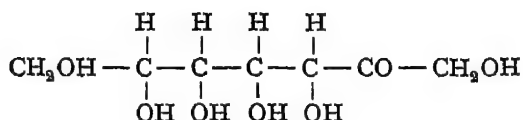
$\alpha_D = +1,67^0$ (nach Neuberg⁸⁷), vgl. S. 58)

Die Sorbose ist nur bedingt als Naturprodukt anzuzurechnen; ihr Vorkommen im Vogelbeersaft (aus *Sorbus aucuparia*) ist der Einwirkung des *Bacterium xylinum* (vgl. S. 228) und den Sorbit zu verdanken⁸⁸). Zu ihrer Gewinnung wird der ausgepresste Saft der Vogelbeeren eingeeengt und zunächst der alkoholischen Selbstgärung überlassen; nach der Zerstörung des Zuckers wird mit einer Reinkultur des Bakteriums beimpft. Man läßt die Flüssigkeit bei 30⁰ bis zur Erreichung des Maximums der Reduktionskraft stehen, reinigt mit Bleiessig und dampft ein.

Die Sorbose kristallisiert in rhombischen Kristallen und ist in Wasser sehr leicht löslich (1 : 1,6)⁸⁹), sehr wenig in Alkohol⁹⁰)

4. Heptosen.

Ihr Vorkommen in der Natur beschränkt sich auf zwei recht seltene Ketosen, die Mannoketoheptose⁹⁰) aus dem Extrakt der Avocadobirne, der Frucht der *Persea gratissima*, und die Sedoheptose⁹¹) aus der Fetthenne (*Sedum spectabile*), die vielleicht folgende Konfiguration besitzt



Die Sedoheptose hat die merkwürdige Eigenschaft, mit Leichtigkeit — schon im Erwärmen mit verdünnten Säuren — in ein kristallinisches

⁸⁵) Neuberg, B. 35, 959 (1902).

⁸⁶) van der Haar, „Anleitung etc.“, S. 223

⁸⁷) Neuberg, B. 32, 3384 (1899)

⁸⁸) Pelouze, A. ch. (3) 35, 222 (1852); Freund, M. 11, 560 (1890); Bertoldi, BL. (3) 15, 627, 631 (1896); vgl. auch Küster u. Schoder, H. 141, 129 (1924).

⁸⁹) Lobry de Bruyn u. van Ekenstein, R. 19, 6 (1900)

⁹⁰) La Forge, J. Biol. Ch. 28, 511 (1917)

⁹¹) La Forge, J. Biol. Ch. 42, 367 (1920)

reduzierendes Anhydrid überzugehen. Vielleicht hängt dieses Verhalten, das in der Zuckergruppe ohne Analogie ist, mit der gleichseitigen Lagerung aller Hydroxyle zusammen.

5. Disaccharide.

Die Maltose entsteht bei der Verzuckerung der Stärke durch pflanzliche oder tierische Amylasen. Unter bestimmten Bedingungen kann bis zu 100%ige Maltosebildung stattfinden, gewöhnlich aber entstehen daneben noch die hochmolekularen amorphen Dextrine. Es darf heute bezweifelt werden, ob die Maltose schon in der Stärke vorgebildet und als natürlicher Zucker anzusprechen ist⁹³).

Die Gewinnung der Maltose ist sehr einfach. Starkekleister wird durch die Diastase des Gerstenmalzes verzuckert und der Zucker durch eine systematische Behandlung mit Alkohol von den Dextrinen befreit⁹⁴). Arbeitet man mit einem durch das „Amylasenkomplement“ aktivierten Malzauszug, so kann der nach dem Eindampfen der Lösung zurückbleibende Sirup ohne weitere Reinigung zur Kristallisation gebracht werden⁹⁴).

Die Maltose kristallisiert aus Wasser oder wäßrigem Alkohol als Hydrat $C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O$. Das Anhydrid stellt eine glasige, sehr hygroskopische Masse dar. Sie besitzt etwa $\frac{2}{3}$ der Süßkraft des Rohrzuckers. Gegenüber Fehlingscher Lösung zeigt sie ca. 61 % der Reduktionskraft der Glukose⁹⁵); sehr leicht löslich in Wasser und verdünntem Alkohol.

Die Gentiobiose entsteht aus dem Trisaccharid Gentianose durch partielle Hydrolyse in der schon besprochenen Weise (s. S. 278) oder durch fermentative Synthese aus Glukose (siehe S. 277). Sie hat noch ein natürliches Vorkommen als Zuckerbestandteil des Amygdalins, worauf schon mehrfach eingegangen wurde (vgl. S. 255). Sie kristallisiert aus Methylalkohol mit 2 Mol. CH_3OH als α -Gentiobiose, während die β -Form durch

⁹³) H. Pringsheim, B. 57, 1581 (1924).

⁹⁴) Soxhlet, J. pr. (2) 21, 274 (1880); Herzfeld, A. 220, 206 (1883); Effront, Bl. (3) 4, 337, 627 (1890).

⁹⁴) H. Pringsheim u. Beiser, Bio. Zs. 148, 336 (1924)

⁹⁵) Bertrand, Bl. (3) 35, 1285 (1906).

Kristallisation aus 90%igem Athylalkohol entsteht⁹⁶⁾. Gentio-
biose hat dieselbe Reduktionskraft wie Maltose⁹⁷⁾.

Die Cellobiose entsteht beim acetolytischen Abbau der
Cellulose⁹⁸⁾, doch muß es auch hier noch als unentschieden
gelten, ob es sich um einen „natürlichen“ Konstituenten des
Polysaccharids handelt⁹⁹⁾. Zur Darstellung des Zuckers¹⁰⁰⁾ trägt
man 50 g Watte in ein starkgekuhltes Gemisch von 200 g Essig-
saurer Anhydrid und 50 g konzentrierte Schwefelsäure ein und
läßt das Acetylierungsgemisch bis zur Bildung einer sirupösen
Masse in Eiskühlung stehen. Nach weiteren sechs Tagen kri-
stallisiert aus ihr das Cellobiose-octacetat aus, das aus Alkohol
umkristallisiert wird. Man verseift durch vorsichtige Behand-
lung mit der achtfachen Menge 10%iger alkoholischer Kalilauge
in der Kälte, saugt das ausgeschiedene Kaliumsalz der Cello-
biose ab und zersetzt es nach dem Lösen in Wasser mit Essig-
säure. Die mit Tierkohle geklarte Lösung hinterläßt beim Ein-
dampfen einen Sirup, der auf Zusatz von Alkohol kristallinisch
erstarrt. Ausbeute 36 % der Cellulose.

Die Cellobiose ist nur in ihrer β -Form bekannt. Sie ist erst
in der achtfachen Menge kalten Wassers und fast gar nicht in
Alkohol löslich¹⁰¹⁾, schon 20%iger Alkohol lost nur noch 4,7 %
des Zuckers¹⁰²⁾. Cellobiose ist kaum süß¹⁰³⁾ und besitzt Fehling-
scher Lösung gegenüber die höchste Reduktionskraft von allen
Disacchariden¹⁰⁴⁾.

Der Milchzucker kommt in der Milch aller Säugetiere
vor. Er wird aus den durch Labwirkung erhaltenen Molken
nach dem Aufkochen und Filtrieren direkt durch Eindampfen

⁹⁶⁾ Bourquelot u. Hérissé, C r 135, 290 (1902).

⁹⁷⁾ Zemplén, H 85, 399 (1913).

⁹⁸⁾ Skraup u. König, M 22, 1011 (1901); Schliemann, A. 378, 366 (1910).

⁹⁹⁾ Vgl. H. Pringsheim, Die Polysaccharide (2. Aufl. 1923), Kap X, Heß,
Weltzien u. Messmer, A. 435, 1 (1924), Heß, Z. ang 37, 993 (1924).

¹⁰⁰⁾ H. Pringsheim u. v. Merckatz, H. 105, 174 (1919); Freudenberg, B.
54, 767 (1921).

¹⁰¹⁾ Skraup u. König, B 34, 1115 (1901).

¹⁰²⁾ Hudson u. Yanowski, Am Soc 39, 1013 (1917).

¹⁰³⁾ Ost, Ch. Z. 19, 1784, 1829 (1895).

¹⁰⁴⁾ Bertrand u. Holderer, Bl. (4) 7, 177 (1910); Karrer, Staub u. Joos,
Helv. 7, 156 (1924); H. Pringsheim u. Kusnack, H. 137, 265 (1924).

gewonnen. Er besitzt eine hervorragende Kristallisationsfähigkeit, bildet als Hydrat $C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O$ große wohlausgebildete rhombisch-hemiedrische Kristalle und ist für einen Zucker ziemlich schwer wasserlöslich (1 Teil in 6 Teilen kaltem, $2\frac{1}{2}$ Teilen heißem Wasser, 2,4 % in 40 %igem Alkohol¹⁰⁸⁾). Die Löslichkeit in Pyridin beträgt 2,2 %¹⁰⁶⁾. Der Milchzucker süßt nur wenig, er reduziert um etwa 15 % stärker als Maltose¹⁰⁸⁾.

Beide Modifikationen sind bekannt¹⁰⁷⁾; wie bei der Glukose und Galaktose kristallisiert aus Wasser in der Kalte die α -Form, über 93° die β -Form.

Die Melibiose ist ein künstliches Spaltstück der Raffinose, aus der sie, wie schon dargelegt (vgl. S. 278), durch Abspaltung des Fruktoserestes entsteht. Zur Gewinnung eignet sich folgendes Verfahren¹⁰⁸⁾.

500 g Raffinose in 10 %iger Lösung werden mit einigen Tropfen Eisessig, 1 g Malzkeime und 10 g Obergarhefe versetzt. Gärungsdauer etwa 36—48 Stunden. Man behandelt die Lösung mit basischem Bleiacetat, filtriert, fällt mit Schwefelwasserstoff und entfärbt mit Tierkohle. Nach dem Eindampfen auf 20 bis 25 % Trockengehalt versetzt man mit Alkohol, impft und läßt 4 Tage kristallisieren. Ausbeute 175—200 g. Der Alkohol kann noch besser durch Eisessig ersetzt werden, den man nach der Kristallisation durch Auswaschen mit Alkohol und Trocknen bei 120° im Vakuum entfernt¹⁰⁹⁾.

Rohrzucker, der bekannteste und wichtigste aller Zuckerarten, ist ein Produkt der Industrie. Auf seine Fabrikation aus der Zuckerrübe¹¹⁰⁾ und dem Zuckerrohr¹¹¹⁾ kann hier nicht eingegangen werden.

¹⁰⁸⁾ Holty, C. 1906, I, 917

¹⁰⁸⁾ Bertrand, Bl. (3) 35, 1285 (1906)

¹⁰⁷⁾ Tanret, Bl. (3) 33, 343 (1905), Hudson, Ph. Ch. 50, 273 (1905); Am. Soc. 30, 1767 (1908), Hudson u. Brown, Am. Soc. 30, 960 (1908); Gillis, R. 39, 88 (1920)

¹⁰⁸⁾ Hudson u. Harding, Am. Soc. 37, 2734 (1915)

¹⁰⁹⁾ Harding, Sugar, 25, 514 (1923), C. 1924, I, 2017.

¹¹⁰⁾ v. Lippmann, Geschichte des Zuckers, 1890, Stohmann-Schander, Handbuch d. Zuckerfabrikation, 1912, Wohryzek, Chemie d. Zuckerindustrie, 1914, Claassen, Die Zuckerfabrikation, 1918

¹¹¹⁾ Kruger, Das Zuckerrohr, 1899.

Der Rohrzucker bildet aus wäßriger Lösung schöne große monokline Kristalle. Die Kristallisationsfähigkeit wird jedoch durch Verunreinigungen („Melassebildner“) stark herabgesetzt. Er ist sehr wasserlöslich, die gesättigte Lösung enthält¹¹³⁾

bei 0°	—	64,2 %	Zucker
„ 20°	—	67,1 %	„
„ 50°	—	72,2 %	„
„ 100°	—	83,0 %	„

In wäßrigem Alkohol fällt die Löslichkeit rasch mit zunehmender Alkoholkonzentration¹¹³⁾ und beträgt bei 20° in 80 %igem Alkohol noch 3,7 %¹¹⁴⁾; in absolutem Alkohol und in Methylalkohol¹¹⁵⁾ ist der Zucker fast unloslich. In Pyridin beträgt die Löslichkeit bei 26° 6,4 %¹¹⁶⁾.

Von den Derivaten des Rohrzuckers ist noch nicht der Saccharate gedacht worden, Verbindungen mit Basen, von denen besonders die mit Erdalkalien von Bedeutung sind, z. B. Tricalciumsaccharat $C_{12}H_{22}O_{11} \cdot 3CaO + 3H_2O$, das aus einer Auflösung von Kalk in Zuckerlösung beim Erhitzen ausfällt¹¹⁷⁾. Das D₁-Strontium-Saccharat $C_{12}H_{22}O_{11} \cdot 2SrO$ ¹¹⁸⁾, in kochendem strontianhaltigem Wasser fast unloslich, ist für die technische Melasse-Entzuckerung von großer Bedeutung.

Die Trehalose findet sich im Mutterkorn¹¹⁹⁾, in zahlreichen Pilzen¹²⁰⁾ und besonders reichlich in der Trehala-Manna¹²¹⁾, dem Cocon eines vorderasiatischen Rüsselkafers. Aus der Trehala-Manna kann das Disaccharid leicht in einer Ausbeute bis zu 20 % durch einfaches Extrahieren mit kochendem Alkohol gewonnen werden. Anstatt dieses schwer zugänglichen Ausgangs-

¹¹³⁾ Herzfeld, Zs. Ver. D. Zuckerind. 42, 181, 232 (1892).

¹¹⁴⁾ Scheibler, B. 5, 343 (1872).

¹¹⁵⁾ Hudson u. Yanowski, Am. Soc. 39, 1013 (1917).

¹¹⁶⁾ Scheibler, B. 19, 2872 (1886), Lobry de Bruyn, Ph. Ch. 10, 784 (1892).

¹¹⁷⁾ Holty, C. 1906, I, 917.

¹¹⁸⁾ Péligot, A. ch. (3) 54, 377 (1858); v. Lippmann, B. 16, 1376, 2764 (1883); Stromeyer, Ar. (3) 25, 229 (1887).

¹¹⁹⁾ Scheibler, B. 15, 2945 (1882).

¹²⁰⁾ Wiggers, A. 1, 174 (1832), Mitscherlich, J. pr. 73, 65 (1858).

¹²¹⁾ Muntz, B. 6, 451 (1873); A. ch. (5) 8, 60 (1876), Bourquelot, Bl. (3) 5, 788 (1891), 11, 350 (1899).

¹²²⁾ Berthelot, A. ch. (3) 55, 272, 291 (1859).

materials wird neuerdings die *Selaginella lepidophylla* empfohlen¹²²⁾, die etwa 2,5 % Trehalose enthält.

Die Trehalose kristallisiert sehr schon als Dihydrat in rhombischen Prismen; sie ist in Wasser sehr leicht löslich (1·1,7 wenig dagegen in kaltem Alkohol (1,8 % in 70 %igem Alkohol bei 20°)¹²³⁾).

Die Raffinose, das wichtigste Trisaccharid, kommt als bestandiger Begleiter des Rohrzuckers in der Zuckerrübe vor. Normalerweise ist der Raffinosegehalt der Rüben sehr gering und wird nur in nassen Jahren etwas größer. Während der Ausarbeitung des Saftes erfolgt eine Anreicherung der Raffinose, die schließlich in der Melasse bleibt („Pluszucker“, wegen ihrer hohen Drehung¹²⁴⁾). Das Trisaccharid findet sich auch in der australischen Eukalyptus-Manna¹²⁵⁾ und besonders in den Samen der Baumwollpflanze (*Gossypium herbaceum*, daher „Gossypose“)¹²⁶⁾.

Aus der Melasse scheidet sich die Raffinose zuweilen kristallinisch aus; die Hauptmenge des Rohrzuckers kann auch durch Fällung als Monostrontiumsaccharat entfernt werden¹²⁷⁾ oder man trennt die beiden Zucker auf Grund ihrer verschiedenen Löslichkeit in Methylalkohol¹²⁸⁾.

Am besten gewinnt man die Raffinose aus Baumwollsaat durch einfaches Extrahieren mit Wasser oder — noch besser — mit einer Aluminiumsulfatlösung. Die gereinigte, entweiße und geklarte Lösung wird zum Sirup eingedampft, der auf Zusatz von Alkohol kristallisiert. Ausbeute 2—4 % des Ausgangsmaterials¹²⁹⁾.

¹²²⁾ Anselmino u. Gilg, Ber. Deutsch. Pharm. Ges. 23, 326 (1913); C. 191, II, 444, Harding, Sugar, 25, 476 (1924); C. 1924, I, 2016.

¹²³⁾ Hudson u. Yanowski, Am. Soc. 39, 1013 (1917).

¹²⁴⁾ Loiseau, C. r. 82, 1058 (1876); Tollens, B. 18, 26 (1885), Scheibler B. 18, 1409 (1885).

¹²⁵⁾ Berthelot, C. r. 103, 533 (1883).

¹²⁶⁾ Rutthausen u. Weger, J. pr. (2) 29, 351 (1884), 30, 32 (1884), Böhn J. pr. (2) 30, 37 (1884), Rischbieth u. Tollens, A. 232, 169 (1886); Scheibler B. 19, 2868 (1886).

¹²⁷⁾ Scheibler, B. 18, 1409 (1885).

¹²⁸⁾ Scheibler, B. 19, 2872 (1886), Lindet, C. r. 110, 795 (1890).

¹²⁹⁾ Hudson u. Harding, Am. Soc. 36, 2110 (1914), Harding, Sugar, 21, 308 (1923); C. 1923, IV, 1009.

Die Raffinose kristallisiert als Pentahydrat $C_{18}H_{32}O_{16} + 5 H_2O$ in schonen Nadeln. Sie ist in Wasser schwerer löslich als Rohrzucker (1 Teil in 6 Teilen Wasser von 16°), desgleichen in Äthylalkohol (1,4 % in 50 %igem Alkohol¹⁸⁰); dagegen löst sie sich auffallend leicht in Methylalkohol (9,5—11,4 %¹⁸¹).

In nachstehender Tabelle sind die Konstanten der Monosaccharide und der von uns in Kap. XI besprochenen Polysaccharide vereinigt. Neben den Gleichgewichtszuckern sind bei den reduzierenden Zuckern auch die freien α - bzw. β -Formen berücksichtigt worden, soweit sie bisher dargestellt sind oder die entsprechenden Werte theoretisch (auf Grund der Hudsonschen Regeln, vgl. Kap. V, 3) errechnet wurden.

Man ersieht aus der Tabelle, daß die spezifischen Drehungen der Antipoden ihrem absoluten Betrage nach nicht in allen Fällen gleich sind (vgl. d- und l-Erythrose, d- und l-Galaktose). Vielleicht ist das auf eine Verschiedenheit der Gleichgewichtskonstanten (vgl. S. 149) zurückzuführen¹⁸¹).

¹⁸⁰) Hudson u. Yanowski, Am. Soc. 39, 1013 (1917)

¹⁸¹) Willaman u. Morrow, Am. Soc. 45, 127 (1923)

49. Schmelzpunkte und Drehungen der Triosen bis Pentose

Zucker *)	Fp **)	$[\alpha]_D$
d-Glycerinaldehyd	Sirup	ca +14° ¹⁾
l-Glycerinaldehyd	"	
d,l-Glycerinaldehyd	142° ²⁾	inaktiv
Dioxyaceton	80° ³⁾	"
d-Erythrose ⁴⁾	Sirup	-14,5°
l-Erythrose ⁵⁾	"	+21,5° ^{***)}
d-Erythrulose ⁷⁾	"	+12°
d-Arabinose		
α -Form	?	-54° ⁸⁾ (errechne
β -Form	159—160° ⁸⁾	-175°
Gleichgewicht	—	-105° ⁸⁾ 9)
l-Arabinose		
α -Form	?	+54° ⁸⁾ (errechne
β -Form	164° ¹⁰⁾	+174° ¹²⁾
Gleichgewicht	—	+105° ¹³⁾
d,l-Arabinose ¹⁴⁾	164°	inaktiv
d-Xylose †)		
α -Form	153° ¹⁴⁾ ††)	+92° ⁵⁾
β -Form	?	-20° (errechnet)
Gleichgewicht	—	+19° ¹⁴⁾ 8)
l-Xylose ¹⁷⁾ †††)	141—143°	-19°
d,l-Xylose ¹⁷⁾	129—131°	inaktiv
d-Ribose ¹⁸⁾	95°	-21°
l-Ribose ¹⁸⁾	87°	+19°
d-Lyxose		
α -Form	101° ²⁰⁾	+5° ⁸⁾
β -Form	?	-36° ⁸⁾ (errechnet
Gleichgewicht	—	-14° ²⁰⁾ 8)
l-Rhamnose.		
α -Form	122—126° ²¹⁾ ,	-8° ⁸⁾
β -Form	94° (Hydrat)	+54° ⁸⁾ (errechnet
Gleichgewicht	?	+9° ²²⁾ 8)
d-Isorhamnose ††††).		
α -Form	139—140° ²⁴⁾	+73,3° ²⁴⁾
Gleichgewicht	—	+30° ²⁰⁾ 24)
l-Isorhamnose ²⁵⁾	Sirup	-30°
Rhodoose ²⁶⁾	144—145°	+75°
Fukose.		
α -Form	144—145° ²⁶⁾	-124°
Gleichgewicht	—	-75° ²⁷⁾
d,l-Fukose (d,l-Rhodoose) ²⁸⁾	161°	inaktiv

Literatur zu Tabelle 49.

*) Bei den Bezeichnungen α und β ist zum Zwecke der Vereinheitlichung der Nomenklaturvorschlag von Hudson (s S. 152) befolgt, ebenso sind bei der Zuerteilung der strittigen Zucker zur d- bzw. l-Reihe die Vorschläge von Wohl und Freudenberg (s S. 154) berücksichtigt worden. Wir verweisen aber nochmals auf das hierzu Kap V, 3 Gesagte.

**) Die Schmelzpunkte sind meist unscharf und schwankend

***) Nach Wohl ⁶⁾ + 32,7°.

†) Nach E. Fischer ¹⁶⁾ l-Xylose

††) Nach E. Fischer ¹⁶⁾ 141—143°

†††) Nach E. Fischer ¹⁷⁾ d-Xylose

††††) Auch Isorhodeose genannt ²⁸⁾.

¹⁾ Wohl u. Momber, B. 50, 455 (1917).

²⁾ Witzemann, Am. Soc. 36, 1908 (1914)

³⁾ Bertrand, A. ch. (8) 3, 255 (1904)

⁴⁾ Ruff, B. 32, 3676 (1899).

⁵⁾ Ruff u. Meusser, B. 34, 1365 (1901).

⁶⁾ Wohl, B. 32, 3666 (1899).

⁷⁾ Bertrand, Bl. (3) 23, 681 (1900), A. ch. (8) 3, 260 (1904)

⁸⁾ Hudson u. Yanowski, Am. Soc. 39, 1013 (1917).

⁹⁾ Ruff, B. 32, 554 (1899)

¹⁰⁾ Conrad u. Guthzeit, B. 18, 2905 (1885)

¹¹⁾ Ruff, B. 32, 554 (1899)

¹²⁾ Parcus u. Tollens, A. 257, 173, 177 (1890)

¹³⁾ v. Faber, Z. ang. 1899, 962

¹⁴⁾ Boeseken u. Couvert, R. 40, 366 (1921)

¹⁵⁾ E. Fischer, B. 27, 3912 (1894).

¹⁶⁾ E. Fischer u. Ruff, B. 33, 2142 (1900).

¹⁷⁾ E. Fischer u. Ruff, B. 33, 2145 (1900)

¹⁸⁾ Levene u. Jacobs, B. 42, 2469 (1909), van Ekenstein u. Blanksma,

C. 1913, II, 1562.

¹⁹⁾ Van Ekenstein u. Blanksma, C. 1908, II, 1584; 1909, II, 14

²⁰⁾ E. Fischer u. Bromberg, B. 29, 581 (1896); Wohl u. List, B. 30, 3101 (1897), Ruff u. Ollendorff, B. 33, 1798 (1900)

²¹⁾ E. Fischer, B. 28, 1163 (1895).

²²⁾ Schnelle u. Tollens, A. 271, 61 (1892); Tanret, Bl. (3) 15, 202 (1896)

²³⁾ Votoček, B. 44, 819 (1911), Votoček u. Krauz, B. 44, 3287 (1911).

²⁴⁾ E. Fischer u. Zach, B. 45, 3761 (1912)

²⁵⁾ E. Fischer u. Herborn, B. 29, 1961 (1896).

²⁶⁾ Votoček, B. 37, 3861 (1904).

²⁷⁾ Lasniewski, B. 33, 141 (1900).

50. Schmelzpunkte und Drehungen der Hexosen

Zucker	Fp.	$[\alpha]_D$
d-Glukose		
α -Form	146°	+ 111,2° ¹⁾
β -Form	148—150° ²⁾	+ 17,5° ¹⁾
Gleichgewicht	—	+ 52,5°
l-Glukose ³⁾		
α -Form	143°	— 96°
Gleichgewicht	—	— 51,4°
d, l-Glukose ³⁾	Sirup	inaktiv
d-Mannose		
α -Form ⁴⁾	133°	+ 35°
β -Form ⁵⁾	132°	— 17° ⁶⁾
Gleichgewicht	—	+ 14,6°
d-Galaktose		
α -Form	168° ¹⁷⁾	+ 144° ⁸⁾
β -Form ⁹⁾		+ 52° ⁸⁾ ⁹⁾
Gleichgewicht	—	+ 80,5°
l-Galaktose ⁹⁾	162—163°	— 74°
d, l-Galaktose ⁹⁾ ¹⁰⁾	143—144°	inaktiv
d-Gulose ^{*)}	Sirup	— 20° ¹²⁾
d-Idose ^{**)}	"	+ 7,5° ¹²⁾
d-Talose	"	+ 14° ¹³⁾
d-Fruktose		
α -Form	?	+ 34° ⁸⁾ (errechne
β -Form	95—100° ¹⁸⁾	— 130,8° ¹¹⁾
Gleichgewicht	—	— 93°
d-Sorbose ^{***)} ¹⁴⁾	154°	+ 43°
l-Sorbose ^{†)} ¹⁴⁾	154°	— 43°
d, l-Sorbose ¹⁵⁾	154°	inaktiv
d-Tagatose ¹⁶⁾	124°	+ 1°
l- α -Rhamnohexose ¹⁷⁾		
β -Form	180°	— 17°
Gleichgewicht	—	— 61°
α -Rhodeohexose ¹⁸⁾	125—126°	+ 12°

Literatur zu Tabelle 50.

- *) Nach E. Fischer¹¹⁾ l-Gulose.
- **) Nach E. Fischer¹¹⁾ l-Idose
- ***) Nach E. Fischer¹¹⁾ l-Sorbose
- †) Nach E. Fischer¹¹⁾ d-Sorbose.
- ¹⁾ Nelson u. Beegle, Am. Soc. 41, 559 (1919).
- ²⁾ Behrend, A. 353, 106 (1907).
- ³⁾ E. Fischer, B. 23, 2618 (1890).
- ⁴⁾ Levene u. Meyer, J. Biol. Ch. 57, 329 (1923); 59, 129 (1924).
- ⁵⁾ Van Ekenstein, R. 15, 221 (1896).
- ⁶⁾ Hudson u. Yanowski, Am. Soc. 39, 1013 (1917).
- ⁷⁾ von Lippmann, B. 18, 3335 (1885).
- ⁸⁾ Tanret, Bl. (3) 15, 337 (1896).
- ⁹⁾ E. Fischer u. Hertz, B. 25, 1247 (1892).
- ¹⁰⁾ Neuberg u. Wohlgemuth, H. 36, 219 (1902).
- ¹¹⁾ E. Fischer, B. 27, 3212 (1894).
- ¹²⁾ Van Ekenstein u. Blanksma, C. 1908, II, 1583
- ¹³⁾ Jungfleisch u. Lefranc, C. r. 93, 547 (1881); Wohl, B. 23, 2084 (1890).
- ¹⁴⁾ Lobry de Bruyn u. van Ekenstein, R. 19, 1 (1900).
- ¹⁵⁾ Adriani u. Roozeboom, R. 19, 183 (1900); Lobry de Bruyn u. van Ekenstein, R. 19, 1 (1900).
- ¹⁶⁾ Lobry de Bruyn u. van Ekenstein, R. 16, 262 (1897); 18, 72 (1899).
- ¹⁷⁾ E. Fischer u. Piloty, B. 23, 3102 (1890).
- ¹⁸⁾ Votoček, B. 43, 469 (1910); Krauz, B. 43, 482 (1910).

51 Schmelzpunkte und Drehungen der Heptosen bis Dekosen.

Zucker	Fp	$[\alpha]_D$
d- α -Glukoheptose ¹⁾ ²⁾		
α -Form	?	+45° ³⁾
β -Form	190—210°	-28° ³⁾
Gleichgewicht	—	-20°
d- β -Glukoheptose ¹⁾	Sirup	-12° ³⁾
α -d-Galaheptose ⁴⁾	"	<0°
β -d-Galaheptose ⁴⁾		
α -Form	190—194°	-22°
Gleichgewicht	—	-54°
d-Mannoheptose ⁵⁾		
α -Form	134—135°	+85°
Gleichgewicht	—	+69°
d-Mannoketoheptose ⁶⁾	152°	+29°
l-Galaketoheptose (Persäulose) ⁷⁾		
β -Form	110—115°	>-90°
Gleichgewicht	—	-81°
α -Guloheptose ⁸⁾	185—187°	-66°
Rhamnoheptose ⁹⁾	Sirup	+8°
α -Glukooktose ¹⁾ ²⁾		
β -Form	110—115°	-86°
Gleichgewicht	—	-50°
Mannooktose ⁹⁾	Sirup	-3°
Galooktose ⁴⁾	109—111°	>-40°
Glukononose ¹⁾ ²⁾	Sirup	+13°
Mannononose ⁵⁾	130°	+50°
Glukodekose ²⁾		
β -Form	210°	+37°
Gleichgewicht	—	+50°

1) E. Fischer, A. 270, 64 (1892).

2) Philippe, A. ch. (8) 26, 289 (1912).

3) Hudson u. Yanowski, Am. Soc. 39, 1013 (1917).

4) E. Fischer, A. 288, 139 (1895).

5) E. Fischer u. Passmore, B. 23, 2226 (1890).

6) La Forge, J. Biol. Ch. 28, 511 (1917).

7) Bertrand, Bl. (4) 5, 629 (1909); La Forge, J. Biol. Ch. 28, 514 (1917).

8) La Forge, J. Biol. Ch. 41, 251 (1920).

9) E. Fischer u. Piloty, B. 23, 3102 (1890).

52. Schmelzpunkte und Drehungen der Disaccharide.

Disaccharide	Fp.	$[\alpha]_D$
Maltose		
α -Form	?	+168° ¹⁾ ²⁾ (berechnet)
β -Form		+118° ³⁾ ¹⁾
Gleichgewicht	—	+136° (Anhydrid), +129° (Hydrat) ³⁾ ¹⁾
Gentiobiose		
α -Form		+31° ⁴⁾
β -Form	190—195° ⁴⁾	-11° ⁵⁾
Gleichgewicht	—	+9,6° ⁴⁾
Cellobiose		
α -Form	?	+72° ¹⁾ (berechnet)
β -Form	225°	+16° ¹⁾
Gleichgewicht	—	+35° ⁶⁾
Milchzucker ⁷⁾		
α -Form	223°	+90°
β -Form	252°	+35°
Gleichgewicht	—	+55°
Melibiose		
α -Form	?	+179° ¹⁾ (berechnet)
β -Form	85—95° ⁸⁾	+124° ¹⁾ (Anhydrid); +115° (Hydrat) ⁵⁾
Gleichgewicht	—	+143° (Anhydrid) ¹⁾ , +129° (Hydrat) ⁶⁾
Trehalose	97° (Hydrat) ⁹⁾ , 203° (Anhydrid) ¹⁰⁾	+197° (Anhydrid), +178° (Hydrat) ⁹⁾
Rohrzucker	160°	+66,5°

¹⁾ Hudson u Yanowski, Am. Soc. 39, 1013 (1917).

²⁾ Kuhn, B. 57, 1965 (1924).

³⁾ Parcus u Tollens, A. 257, 160 (1890).

⁴⁾ Bourquelot u Hérissay, C. r. 135, 290 (1902); J. ph. ch. (6) 16, 418 (1902)

⁵⁾ Hudson, Am. Soc. 38, 1566 (1916).

⁶⁾ Maquenne u Goodwin, Bl. (3) 31, 854 (1904); v. Hardt-Stremayr, M. 28, 63 (1907).

⁷⁾ Schmoger, B. 13, 1922 (1880), 25, 1452 (1892); Tanret, Bl. (3) 15, 343 (1896); Trey, H. 46, 620 (1903); Hudson, H. 44, 487 (1903); Am. Soc. 30, 1767 (1908), Hudson u. Brown, Am. Soc. 30, 960 (1908); Gillis, R. 39, 88 (1920).

⁸⁾ Bau, Ch. Z. 21, 186 (1897), 26, 69 (1902).

⁹⁾ Schukow, C. 1900, II, 948.

¹⁰⁾ v. Lippmann, B. 45, 3431 (1921).

53. Schmelzpunkte und Drehungen der Tri- und Tetrasaccharide.

Tri- u Tetrasaccharide	Fp	$[\alpha]_D$
Raffinose ¹⁾	118—119°	+104° (Hydrat), +123° (Anhydrid)
Gentianose ²⁾	209—210°	+33°
Stachyose ³⁾	167—170°	+148° (Anhydrid), +133° (Hydrat)

¹⁾ Loiseau, C. r. 82, 1058 (1876); B. 9, 732 (1876), Tollens, B. 18, 26 (1885).

²⁾ Bourquelot u. Nardin, C. r. 126, 280 (1898); Bourquelot u. Hérissay, C. r. 132, 571 (1901)

³⁾ Tanret, Bl. (3) 29, 888 (1903), (4) 13, 181 (1913), E. Schulze u. Pfenniger, H. 69, 382 (1910)

54. Süßungsgrad (SG) von Zuckerarten und anderen Süßstoffen¹⁾ (Bezogen auf Zucker = 1)

Nr	Bezeichnung der Zuckerarten	Süßungsgrad (SG)	Molekul. Süßungsgrad (MSG)
1	Glukose	0,52	0,27
2	Fruktose	1,03	0,54
3	Galaktose	0,27	0,14
4	Maltose	0,35	0,35
5	Laktose	0,28	0,28
6	Saccharose	1,00	1,00
7	Glykol	0,49	0,09
8	Glycerin	0,49	0,13
9	Erythrit	0,45	0,16
10	Mannit	0,45	0,24
11	Sorbit	0,48	0,26
12	Dulcit	0,41	0,22
13	Stärkesirup (mit etwa 78 ⁰ / ₁₀ Trockensubstanz)	0,26	—

¹⁾ Teufel, Beiträge zur Chemie der natürlichen und künstlichen Süßstoffe, Habilitationsschrift München (1924). Über die Methoden zur Bestimmung der Süßkraft vgl.: Pauli, Bio. Zs. 125, 97 (1921); Paul, Zs. Elektroch. 27, 539 (1921)

AUTORENREGISTER.

- Abderhalden 1913 191, 1914 249, 1924 217.
 Adriani u. Roozeboom 1900 303
 Akamatsu 1923 92.
 Allpress u. Haworth 1924 114, 116.
 Amato 1871 90.
 Anderson 1910 17.
 Anselmino u. Gilg 1913 298.
 Arlt 1901 98, 111.
 Armstrong 1903 140, 143, 275, 276
 -- u. Caldwell 1904 273
 -- 1905 216
 -- u. Horton 1908 274, 1912 252, 254.
 -- u. Hilditch 1920 270
 Auerbach u. Bodlander 1923 37
 Bader 1895 109
 Baeyer 1870 220
 Bang 1906 35.
 Barth u. Hlasiwetz 1862 17.
 Bau 1897 305, 1902 262, 305.
 Bauer 1884 15; 1886 15; 1891 282, 1887 289.
 Baumann 1886 112
 Behr 1882 287.
 Behrend 1904 109.
 -- u. Roth 1904 96, 109, 287
 -- 1907 96, 109, 142, 287, 303
 -- u. Lohr 1908 56.
 -- u. Reinsberg 1910 56.
 -- 1910 287.
 Le Bel 1874 129.
 Bergmann 1921 41.
 -- u. Mieckeley 1921 178.
 -- u. Schotte 1921 102, 179, 181, 182.
 -- u. Mieckeley 1922 174, 178
 -- Schotte u. Lechinsky 1922 177, 178 180. 226
 Bergmann 1923 42, 169.
 -- u. Kobel 1923 266
 -- u. Ludewig 1923 178
 -- u. Mieckeley 1923 3, 178
 -- Mieckeley u. Stather 1923 178
 -- u. Schotte 1923 181, 182, 266
 -- Schotte u. Lechinsky 1923 178
 -- u. Wolff 1923 38, 39
 -- Ludewig u. Kann 1924 178.
 Berthelot 1855 46; 1858 90 112, 1859 298, 1860 95, 112, 1883 298
 Bertrand 1891 15, 49, 283, 1896 15, 49, 228, 293, 1898 41, 46, 228, 229, 1900 49, 301, 1901 49, 1903 207, 1904 8, 41, 61, 207, 215, 228, 229, 301, 1905 46, 51; 1906 36, 253, 294, 296
 -- u. Lanzenberg 1906 46, 51.
 -- u. Bruneau 1908 51.
 -- u. Weisweiler 1908 247, 253
 -- 1909 13, 64, 304; 1910 281.
 -- u. Compton 1910 274.
 -- u. Holderer 1910 36, 295.
 -- u. Weisweiler 1910 253, 282.
 -- u. Compton 1911 274.
 -- u. Weisweiler 1911 281
 Bodart 1902 99, 295.
 Bodecker 1855 34.
 Boeseken u. Couvert 1913 145, 1921 76, 301.
 -- u. Hermanns 1922 119.
 Böhm 1884 298.
 Bornstein u. Herzfeld 1885 27
 Bouchardat 1871 43
 Bougault u. Allard 1902 53
 Bourquelot 1886 290, 1888 216; 1891 208. 1805 16 52

- Bourquelot u Nardin 1898 306
 — 1899 298
 — u Hérisssey 1901 306, 1902 278, 295, 305, 1903 274
 — u Danjon 1905 252, 1907 252
 — u Bridel 1912 79, 1913 79, 236
 — Hérisssey u Courre 1913 277
 — 1915 236, 1917 236
 — u Bridel 1919 277.
 Boussingault 1872 46, 51, 1874 228
 Boutroux 1878 228, 1880 228, 229, 1886 41, 229, 1890 41, 42, 229; 1898 229, 230.
 Boysen-Jensen 1909 220
 Brauns 1920 79, 111, 1922 99, 111; 1923 103, 111, 265
 Breuer 1898 71, 183, 193
 Bridel 1923 84, 267, 277, 1924 281
 Brigl 1921 99, 106, 111, 1922 106, 109, 169
 — u. Mistele 1923 262, 265
 Brown 1886 228
 Buchner u Rapp 1898 216, 1899 216
 — u Hahn 1903 218
 — u Meisenheimer 1904 220, 1905 220, 222
 — Meisenheimer u Schade 1906 28, 33
 — u Meisenheimer 1910 215, 1912 222.
 Bullnheimer u Seitz 1899 34
 Bulow 1886 20, 24.
 Butlerow 1861 207
 Caldwell u Courtauld 1907 254, 255.
 Campbell u Haworth 1924 247, 256
 Carey-Lea 1868 94
 Carlet 1860 205
 Carruthers u Hirst 1922 86
 van Charante 1902 97, 99, 109
 Chavanne 1902 99, 109, 111.
 Chick 1912 222
 Claassen 1918 296
 Claësson 1879 93, 94, 1881 282.
 Clark 1921 290, 1922 168, 288
 Clough 1918 191
 Cohn u Chandun 1923 277, 1924 255, 275, 276
 Colley 1870 6, 98, 1873 107, 111
 Connstem u Ludecke 1919 225
 Conrad u Guthzeit 1885 301.
 Cramer u Cox 1922 87, 106, 170, 175, 178.
 Cremer u. Seufferth 1912 249
 Croft Hill 1898 277, 1903 277
 Crossley 1892 51
 Cuisinier 1882 29, 31.
 Cunningham 1918 76, 88
 Czapek 1905 46, 183, 243.
 Dafert 1884 205.
 Dakin 1904 247, 255.
 Dale 1915 109, 111
 Davidis 1896 69
 Van Deen 1863 205, 209, 264
 Denham u Woodhouse 1914 83
 Dimroth u. Schweiger 1923 207
 Ditmar 1902 263, 264, 265
 Dubrunfaut 1846, 140, 1847 140, 216, 1856 291, 292.
 Dunstan, Henry u Auld 1906 253, 1907 253
 Easterfield 1891 23
 Effront 1890 294
 Ehrlich, F 1905 227, 1906 227, 1907 227, 1917 41, 42.
 Van Ekenstein u Lobry de Bruyn 1892 260.
 — 1894 74.
 — u Jorissen 1894 17.
 — 1896 288, 303.
 — Jorissen u Reicher 1896 17, 23
 — u Blanksma 1903 56, 1905 56, 1906 116, 1908 15, 79, 301, 303, 1909 26, 301, 1910 26, 1913 301
 Elliot u Raper 1912 283
 Emmerling 1899 215, 228
 Euler, H u. A., 1906 61, 212
 — u Fodor 1911 219, 222
 — u Kallberg 1911 218
 — u Lundberg 1911 241.
 — u Ohlsen 1911 218
 — 1912 218
 — u Lindner 1915 214, 216.

- Euler H u A, u. Hedehus 1920 276
 — 1922 274
 — u Josephson 1922 274
 v Faber 1899 301.
 Falck u van Beyma thoe Kingma 1924 231.
 — u. Kapur 1924 232.
 Fehling 1849 34.
 Feist 1898 281, 1899 281
 Fenton 1895 212, 1897 212
 — u. Gosling 1898 26
 — 1899 26
 — u Jackson 1899 205
 — 1901 26
 — 1903 26
 Fischer, E., 1884 55, 57, 58, 260, 269, 1886 196, 1887 55, 56, 57, 58, 261, 262.
 — u Tafel 1887 61, 63, 196, 204, 205, 206, 208, 209, 260.
 — 1888 65, 208, 209, 211, 267.
 — u. Hirschberger 1888 51, 56, 65
 — u. Tafel 1888 17, 49, 206, 209, 284
 — 1889 43, 45, 59, 65, 201, 205
 — u Hirschberger 1889 17, 56, 58, 66, 67, 69, 288.
 — u J. Meyer 1889 260, 266.
 — u. Passmore 1889 12, 17, 19, 20, 31, 209.
 — u. Tafel 1889 59, 206, 209, 210, 215
 — 1890 5, 15, 17, 19, 23, 43, 44, 46, 51, 53, 56, 61, 63, 64, 135, 136, 138, 140, 153, 154, 204, 207, 209, 210, 211, 303
 — u. Passmore 1890 51, 64, 65, 69, 153, 202, 215, 304.
 — u. Piloty 1890 15, 17, 49, 51, 63, 64, 69, 153, 202, 303, 304.
 — u. Stahel 1890 283
 — 1891 23, 24, 63, 136, 157, 163, 164, 165, 204.
 — u Piloty 1891 19, 23, 38, 39, 42, 44, 45, 56, 59, 61, 163.
 — u. Smith 1891 23
 — u Stahel 1891 17, 23, 49, 51, 63, 154.
 Fischer u. Wirthle 1891 23.
 — 1892 19, 24, 25, 53, 56, 64, 109, 134,
 — 165, 202, 304
 — u Curtius 1892 17, 63, 209
 — u Hartmann 1892 25.
 — u Hertz 1892 17, 24, 41, 51, 63, 135, 137, 303
 — u Landsteiner 1892 61, 212.
 — 1893 49, 74, 79, 143
 — u. Liebermann 1893 61, 77
 — 1894 23, 46, 49, 51, 53, 61, 72, 73, 134, 162, 232, 274, 283, 301, 303
 — u Beensch 1894 74, 79
 — u Morrell 1894 15, 19, 24, 63, 157, 164.
 — u Thierfelder 1894 215.
 — 1895 19, 25, 32, 53, 56, 64, 69, 74, 76, 79, 118, 119, 120, 124, 126, 202, 232, 234, 252, 253, 254, 255, 285, 301, 304.
 — u. Tiemann 1894 183, 184, 185, 194, 195.
 — u Fay 1895 17, 23, 51, 63, 162.
 — u Lindner 1895 274
 — 1896 67, 163
 — u. Beensch 1896 79.
 — u Bromberg 1896 15, 61, 163, 301.
 — u. Herborn 1896 15, 23, 73, 167, 204, 301.
 — 1898 232, 233, 234, 273, 274
 — 1899 138.
 — u. Ruff 1900 15, 17, 61, 301.
 — u. Armstrong 1901 96, 98, 99, 100, 109, 111, 247, 248, 260, 264, 265.
 — u. Kremann 1901 111.
 — u. Armstrong 1902 79, 103, 105, 109, 111, 173, 260, 264, 265, 267, 274.
 — u Leuchs 1902 70, 71, 194, 198, 199.
 — u Andreae 1903 184, 185, 195
 — u Leuchs 1903 187.
 — 1908 58, 63
 — u Delbruck 1909 101, 109
 — u. Raske 1909 247.
 — u. Zemplén 1909 273.
 — u. H. Fischer 1910 103, 111, 265.

- Fischer u Zemplén 1910 265
 — u Raske 1910 101.
 — u Strauss 1911 99, 100, 111, 145, 185, 192, 274.
 — u. Helferich 1911 113, 114.
 — u Zach 1911 196.
 — 1912 136, 234
 — u Freudenberg 1912 113, 245
 — u Strauss 1912 97, 247, 249
 — u. Zach 1912 61, 79, 104, 111, 154, 166, 173, 174, 175, 204, 234, 235, 301
 — 1913 179.
 — u. Mechel 1913 247.
 — u. Ötker 1913 109, 114.
 — 1914 75, 76, 77, 79, 91, 120, 179, 181, 182, 247, 251, 269
 — u. Curme 1914 266.
 — u v Fodor 1914 250, 266.
 — u Helferich 1914 242, 247, 250
 — u. v Neymann 1914 26
 — 1915 118, 128
 — 1916 97, 111
 — u. Bergmann 1916 128.
 — u Mechel 1916 100, 249
 — u. Rund 1916 118, 123, 126, 128.
 — u Bergmann 1917 97, 247, 249, 255, 1918 245.
 — u Noth 1918 113, 114, 127
 — 1919 234
 — u. Anger 1919 247, 253
 — Bergmann u. Rabe 1920 79, 102, 109, 111
 — Bergmann u. Schotte 1920 170, 179, 180, 182, 197
 — Helferich u. Ostmann 1920 105, 111, 173.
 — Pfahler u. Brauns 1920 119.
 Fischer, O H L, u Taube 1924 215, 223.
 Foerg 1902 265.
 La Forge s.a. Levene 1917 17, 53, 64, 166, 293, 304, 1920 53, 293, 304
 — u Hudson 1917 53
 Forrest, Smith u. Winter 1923 238.
 Framm 1896 33
 Franchimont 1879 96, 1881 96, 1892 96; 1893 96, 143
 Franzen u Schmitt 1925 232
 Freudenberg (s a Wohl).
 — 1921 295, 1922 245.
 — u Brauns 1922 121.
 — u. Svanberg 1922 118, 126
 — u Doser 1923 77, 121, 125
 — u Hixon 1923 125, 126
 — 1924 191
 Freund 1890 293.
 Fundakowski 1875 289, 1876 289
 Fuchs 1922 220
 Gadamer 1897 244, 247, 251
 Gay-Lussac 1810 214
 Gayon u Dubourg 1894 230, 1901 230.
 Gélys 1859 175, 1860 169
 Giemsa 1900 39
 v. Gilmer 1862 46
 Gillis 1920 296, 305.
 Girard 1880 291
 Goris u Vischniac 1919 281
 Gorup-Besancz 1861 205
 Grab 1921 223.
 Griebel 1910 127
 Grimaux 1886 205, 209; 1887 205, 209, 1888 205
 Grner 1893 49.
 Groot 1924 31, 140
 Grube 1910 35.
 Guerbet 1908 203
 Guérin-Varry 1832 23, 1833 23; 1837 23.
 Guard 1884 112.
 van der Haar 1913 244; 1916 59, 244, 1920 26, 61, 63, 281, 293
 Haas 1921 91.
 Haizer 1895 251
 Hamälainen 1913 246
 Hamlin 1911 194.
 Hanriot u. Richet 1893 117, 1894 117
 — 1896 117, 118, 1909 117, 118.
 — u Kling 1911 117, 1913 117, 1919 117.

- Harden u. Young 1905 218, 1906 219.
 — u. Norris 1910 217, 219.
 — u. Young 1911 218, 1912 215, 222.
 — u. Robinson 1914 219
 — 1923 220
 Harding 1922 282, 286, 291, 1923 283,
 290, 296, 299; 1924 298
 v. Hardt-Stremayr 1907 305
 Harnes 1903 205.
 Haworth 1915 80, 86, 87, 89, 263, 267.
 — u. Law 1916 270, 276
 — u. Leitch 1918 82, 263, 267, 269,
 1919 82, 263, 269
 — 1920 88, 270
 — u. Hirst 1921 82, 263, 269
 — u. Leitch 1922 82.
 — Hirst u. Ruell 1923 263, 278
 — u. Linnell 1923 77, 88, 270
 — u. Mitchell 1923 87, 88, 270.
 — u. Wylam 1923 255, 262, 263, 269
 — Ruell u. Westgarth 1924 89, 150
 Heffter 1889 12, 117.
 Helfenich 1919 178.
 — u. Kuhlewein 1920 250.
 — 1921 92, 94.
 — u. Gehrcke 1921 178
 — u. Koster 1923 178
 — Löwa, Nippe u. Riedel 1923 91,
 92, 94, 263.
 — u. Russe 1923 178.
 — u. Becker 1924 83, 84, 87, 88, 114.
 — u. Schaefer 1924 178
 — u. Wiegand 1924 263.
 Heikel 1905 97, 291.
 Hérissé 1906 252, 1907 252
 Herzfeld s. a. Bornstein 1895 65, 71,
 260, 264.
 — 1880 96, 1883 96, 260, 264, 294
 — u. Winter 1886 27
 — 1892 297
 Hess u. Messmer 1921 96, 112
 — 1924 295.
 — Weltzien u. Messmer 1924 295.
 Hesse 1875 140, 247, 285
 Hewitt u. Pryde 1920 237
 Hiepe 1897 216
 Hilger u. Rothenfusser 1902 56.
 Hill u. Jennings 1882 185.
 Hintikka 1923 29.
 Hirschl 1890 39
 Hlasiwetz u. Pfandler 1863 94, 284
 — u. Habermann 1870 11, 1875 242.
 van't Hoff 1875 129
 Hofmann, A., 1909 101, 289.
 Holty 1906 287, 290, 292, 296, 297.
 Honig 1879 11
 — u. Schubert 1887 291
 — u. Jesser 1888 291, 292
 — u. Tempus 1924 27, 41, 42, 230
 Hornemann 1863 21
 Horton 1921 288
 Hudson 1903 305; 1905 296, 1908 140,
 275, 296, 305.
 — u. Brown 1908 296, 305.
 — 1909 146, 147, 149, 152, 276, 1910
 46, 149
 — u. Harding 1914 299
 — u. Paine 1914 277
 — 1915 97
 — u. Brauns 1915 109
 — u. Dale 1915 109
 — u. Harding 1915 296
 — u. Johnson 1915 99, 109, 111, 260,
 264.
 — u. Parker 1915 97.
 — 1916 259, 276, 305
 — u. Brauns 1916 76, 79, 109.
 — u. Dale 1916 193
 — u. Johnson 1916 97, 101, 109, 111.
 — u. Sayre 1916 264.
 — u. Yanowski 1916 109, 147
 — 1917 15, 17, 19, 150, 190.
 — u. Dale 1917 288.
 — u. Johnson 1917 263, 264.
 — u. Yanowski 1917 142, 147, 285, 287,
 290, 292, 295, 297, 298, 299, 301,
 303, 304, 305.
 — u. Sawyer 1917 288.
 — 1918 190, 281.
 — u. Harding 1918 283
 — u. Komatsu 1919 190.
 — 1924 148, 152, 255, 259, 276.

- Inouye 1907 34.
 Ipatieff 1913 43
 Irvine (s a Purdie).
 — u. Cameron 1904 88, 1905 86.
 — u. Moodie 1905 89.
 — u. Gilmour 1908 67
 — 1909 80, 82, 267
 — u. Hynd 1909 88, 125, 126
 — u. Garret 1910 124, 126
 — Mc Nicoll u. Hynd 1911 194
 — u. Hynd 1912 187, 194.
 — Thomson u. Garret 1913 70, 71
 — u. Scott 1913 82, 83, 87, 116, 120, 125.
 — u. Hogg 1914 120
 — u. Hynd 1914 188.
 — u. Patterson 1914 118.
 — Fyfe u. Hogg 1915 75, 81, 88.
 — Macdonald u. Soutar 1915 119.
 — u. Robertson 1916 76, 88
 — u. Dick 1919 82
 — u. Steele 1920 88
 — u. Oldham 1921 82, 87, 172, 175
 — u. Hurst 1922 83, 87
 — u. Patterson 1922 76, 82, 87, 88, 120, 126, 124
 — Steele u. Shamon 1922 88, 267, 291
 — 1923 9, 76, 77, 267, 1924 9
 — u. Burt 1924 89, 123
 Iwanoff 1905 218, 1907 218, 219
 Jackson 1900 212.
 — Silsbee u. Proffitt 1924 291.
 Jacobi 1891 66, 67; 1893 56
 Jaffe 1878 38, 1904 40
 Jolles 1906 26; 1911 37, 38.
 Jorissen u. Hans 1891 253
 Jungfleisch u. Lefranc 1881 291, 303
 — u. Grimbirt 1888, 1889 292
 Kahl 1904 65, 71.
 Karrer 1920 172
 — u. Hurwitz 1921 76, 88, 120, 125
 — u. Smirnoff 1921 172
 — u. Widmer 1921 83, 175, 263, 269
 — u. Joos 1924 288, 289.
 — Schneider u. Smirnoff 1924 191
 — Staub u. Joos 1924 36, 295
 Katsuyama 1902 33
 Kaufmann u. Mague 1906 237, 1909 237.
 Kendall u. Sherman 1908 65
 Kerb u. Kerb-Etzdorf 1924 238.
 Kiermayer 1895 26
 Kihani 1880 11, 13, 21, 27, 28, 1881 21, 24; 1882 30, 31, 33, 1883 29, 30, 31, 1884 11, 21
 — u. Kleemann 1884 12
 — 1885 5, 19, 29, 31, 68, 201; 1886 5, 15, 17, 19, 25, 68, 69, 201, 282, 1887 15, 17, 23, 44, 49, 68, 1888 6, 12, 17, 19, 23, 68, 69.
 — u. Scheibler 1888 21, 23
 — 1889 23, 25, 41, 42.
 — u. Düll 1890 19
 — 1892 85
 — u. Sanda 1893 29, 31.
 — 1895 176, 1896 176, 177, 1897 17; 1898 85, 244.
 — u. Naegell 1902 29, 31
 — u. Loeffler 1904 31
 — u. Kohler 1904 282
 — 1905 85, 176, 1908 31, 177, 1913 244, 1914 244, 1916 85, 177, 244, 1918 244, 1921 12, 1922 3, 12, 13, 19, 25, 41, 42, 230.
 Knecht u. Hibbert 1924 57
 Kohn 1895 69
 Königs u. Knorr 1901 96, 97, 99, 100, 107, 109, 111, 145, 247, 264, 265.
 — u. Erwig 1889 96, 97, 109
 Krafft u. Dyes 1889 51.
 Krauz 1910 17, 63, 69, 303.
 Kremann 1902 111.
 Kriebler 1912 255
 Krüger 1899 296
 Kruse 1910 228, 230, 231.
 Krusemann 1876 5, 42.
 Kueny 1890 39.
 Kuhn, R. 1923 255, 275, 276, 278; 1924 9, 240, 305
 — u. Jacob 1924 140.
 — u. Sobotka 1924 146, 247, 256.
 Kulz 1890 39.
 Kluster u. Schoder 1924 209, 293

- Landolt 1885 247, 1889 51.
 Langheld 1912 90
 Laquer 1921 239, 1922 239
 — u Meyer 1923 239
 — u Griebel 1924 239.
 Lasniewski 1900 301
 Laurent 1850 46
 Lawrence 1896 72, 73
 Lebedew 1909 219, 220, 1910 218, 219,
 220, 1911 218, 1912 215
 — u. Gniaznoff 1912 218
 — 1914 215
 Ledderhose 1876 193, 1878 183, 1880
 183, 184, 193, 195
 Léger 1910 283
 Lespiau 1907 15
 Levene u Jacobs 1908 251; 1909 244,
 251, 301.
 — u La Forge 1910 244
 — u Jacobs 1910 17, 63, 165, 251,
 1912 251
 — u. La Forge 1912 251, 1914 59, 91,
 184, 1915 59, 61, 63, 70, 184, 188,
 189, 194, 195
 — 1916 70, 184, 187, 191, 193, 199
 — u Meyer 1916 189
 — u Lopez Suarez 1916 91
 — 1917 194, 195.
 — u Matsuo 1917 189, 193, 194, 195
 — 1918 188, 194, 195.
 — u. Lopez Suarez 1918 91
 — 1919 189, 195.
 — u Matsuo 1919 199.
 — u Yamagawa 1920 91
 — 1921 71, 184, 188, 191, 193, 195, 198.
 — u. Clark 1921 194, 195
 — u. Meyer 1921 87, 91, 1922 87, 121
 — 1923 142, 153, 191 289.
 — u. Meyer 1923 197, 303.
 — 1924 109, 142, 153, 289
 — u Meyer 1924 19, 87, 122, 125, 126,
 303.
 Lewis 1909 28
 Liebermann s. a. Fischer
 — u Hormann 1878 96, 284, 1897 284.
 — 1884 49
 Liebermann u Scheibler 1885 30, 31
 Liebig 1839 243
 — u. Wohler 1837 253
 Lindet 1890 299
 Ling u. Baker 1895 260, 264.
 — u Nanji 1922 71; 1923 283
 Linnemann 1862 43
 Lippmann 1883 297, 1884 282, 1885
 303, 1887 289, 1890 296, 1896 140,
 1910 289; 1921 305.
 Lobry de Bruyn 1892 297
 — u Franchimont 1893 70
 — 1895 31, 70
 — u van Ekenstein 1895 31
 — u. van Leent 1895 70, 262
 — u van Ekenstein 1896 31, 56.
 — u van Leent 1896 70.
 — u van Ekenstein 1897 31, 63 164,
 292, 303, 1898 193.
 — 1899 71
 — u van Ekenstein 1899 49, 51, 53,
 186, 303, 1900 51, 63, 79, 162, 292,
 303, 1902 56, 1903 116
 Loiseau 1876 298, 306
 Low 1886 208, 1889 208; 1897 208,
 1906 208
 Lowry 1899 140; 1903 140.
 Lukas 1910 28.
 de Luyens 1864 46.
 Macdonald 1913 119
 Mc Leod 1907 28.
 Magnus-Levy 1907 40; 1924 236.
 Mandel u Levene 1905 91.
 — u Neuberg 1908 39, 44.
 Mannich u Brose 1912 247, 1922 119.
 Maquenne 1887 20, 23, 24, 1888 46,
 53, 69, 1889 12, 23, 26, 1890 46, 53;
 1891 57, 264, 1900 49.
 — u. Bertrand 1901 49.
 — u Roux 1901 68, 196
 — u. Goodwin 1904 71, 72, 114, 262,
 264, 305.
 — 1905 74
 van Marle 1920 150
 Mayer, P., 1900 39; 1901 38; 1907 222.
 Menzies 1922 76, 88.

- Merck 1892 46
 v. Mering u. Musculus 1875 40
 — 1882 40, 1888 249, 1889 249.
 Meunier 1888 46, 1890 4, 43, 51, 1891 117, 1896 117.
 Meyer, V., 1880 6.
 Michael 1879 247, 248, 1881 247, 1883 248, 1884 248
 Michaelis u. Menten 1913 275
 Middendorp 1919 26.
 Mills 1912 265
 Minkowski 1893 239
 Mitscherlich 1858 298
 Monroe 1919 283
 Morrell u. Crofts 1899 37, 59, 1900 37, 1902 37, 1903 37
 — u. Bellars 1905 37
 Morrin 1878 269.
 Muntz 1873 298, 1876 298, 1887 289.
 Nash u. Benedict 1923 251, 1924 251
 Nef 1904 28, 33, 34, 1907 15, 28, 31, 32, 1910 15, 17, 29, 32, 33, 1914 15, 17, 28, 32
 Nelson u. Beegle 1919 142, 303.
 Nencki u. Sieber 1881 33.
 Neuberger s. a. Mandel, Salkowski, Wohl.
 — 1899 42, 58, 59, 61, 63, 64, 262, 283, 293, 1900 40, 42, 283, 1901 212
 — u. Wolff 1901 195
 — 1902 15, 59, 61, 191, 198, 209, 212, 283, 293.
 — u. Neimann 1902 72
 — u. Wohlgemuth 1902 17, 23, 303
 — u. Wolff 1902 183, 185, 1903 198
 — 1904 40, 59.
 — u. Federer 1905 139
 — u. Neimann 1905 25, 39
 — 1907 278.
 — u. Marx 1907 43, 260.
 — 1908 204.
 — u. Lachmann 1910 279.
 — u. Pollak 1910 90, 92, 216
 — Scott u. Lachmann 1910 260
 — u. Karczag 1911 220, 221
 — u. Kretschmer 1911 90, 216
 Neuberger u. Saneyoshi 1911 39
 — 1912 183
 — u. Karczag 1912 221
 — 1913 220.
 — u. Rosenthal 1915 221
 — u. Farber 1917 226
 — Farber, Levite u. Schwenk 1921 215, 218, 219, 220, 223
 — 1918 219.
 — u. Reinfurth 1918 225
 — u. Ringer 1918 227
 — u. Hirsch 1919 226
 — u. Reinfurth 1919 226
 — Hirsch u. Reinfurth 1920 220
 — Nord u. Wolff 1920 230
 — u. Arnstein 1921 230
 — u. Ursum 1920 226
 — u. Liebermann 1921 91
 — u. Ohle 1921 91
 — 1922 219, 220
 — u. Dalmer 1922 219, 220
 — u. Reinfurth 1924 219, 220.
 Odén 1918 112, 1919 112
 Ohle 1922 92, 94, 107, 111, 118, 12
 1923 91, 92, 1924 123, 124, 126
 Oppenheimer 1912 275, 1924 233, 24
 275
 Ost 1890 290, 291, 1895 63, 295
 Ostwald 1884 272, 1885 272
 O'Sullivan u. Thompson 1890 275.
 Paal u. Hornstein 1906 202
 — u. Weidenkaff 1906 202
 — u. Kinscher 1911 202
 — Kuster u. Roth 1916 202.
 Panormoff 1891 113, 114
 Parnas 1910 227.
 Pasteur 1856 289; 1860 214
 Paul 1921 306
 Pauli 1921 306
 Peirce 1915 53, 166.
 Péligot 1858 297; 1879 31, 1880 21
 31, 292.
 Pelouze 1852 228, 293.
 Pennycuik 1924 276.
 Petit u. Polonowski 1894 117.

- Pfluger 1907 237
 Philippe 1908 53, 1909 53, 1910 19,
 202, 1911 69, 1912 19, 53, 64, 304
 Pictet 1918 173.
 — u. Sarasin 1918 171, 175
 — 1920 146, 171, 173.
 — u. Castan 1920 169, 175
 — u. Cramer 1920 171, 172.
 — u. Castan 1921 171.
 — 1921 171.
 — u. Reilly 1921 175
 — u. Vernet 1922 175
 — 1923 273
 — u. Reichel 1923 117
 Pieraerts 1906 278
 Piloty s. a. Fischer 1897 8, 64, 206,
 215
 Pinkus 1898 223
 Pinkussen 1924 237
 Piria 1845 243
 v. Planta u. Schulze 1890 279, 1891 279
 Podwysotski 1893 46
 Ponsot 1900 281.
 Porcher 1905 237.
 Pringsheim, H., 1906 218, 1907 218,
 1912 262, 1915 185
 — u. Ruschmann 1915 12, 184.
 — u. Merkatz 1918 295.
 — 1922 213; 1923 89, 261, 282, 295.
 — u. Hosslin 1923 237.
 — 1924 9, 240, 273, 294, 295
 — u. Beiser 1924 294.
 — u. Leibowitz 1924 273, 277.
 — 1925 240.
 Pryde s. a. Hewitt 1923 9, 88, 150,
 268.
 Pummerer 1923 26.
 Purdie u. Irvine 1903 7, 80, 81, 86.
 — u. Bridgett 1903 80, 81, 82, 87, 144
 — u. Irvine 1904 80, 81, 86, 1905 269
 — u. Rose 1906 79, 86.
 — u. Young 1906 86, 284
 — u. Paul 1907 88.
 Rausch 1896 239
 Raymann u. Sulc 1890 292
 Reimbrecht 1892 260
 Reiss 1889 288.
 Ruber 1924 79, 143
 van Rijn 1900 241.
 Ringer 1923 251.
 Rischbieth 1887 66, 67
 Ritthausen 1896 77.
 — u. Weger 1884 298
 Robiquet u. Bourton 1830 253
 Robison 1922 219, 220.
 Roux 1902 68, 1903 68, 1904 68
 Ruff 1898 23, 67, 203, 1899 11, 15,
 23, 41, 49, 61, 203, 301
 — u. Meusser 1899 27
 — u. Ollendorf 1899 56, 65, 1900 49
 163, 203, 260, 268, 301; 1901 15
 27, 49, 61, 203.
 — u. Meusser 1901 301
 — 1902 61
 — u. Franz 1902 17
 — u. Kohn 1902 15.
 Ruhemann u. Dufton 1891 24
 Russel-Wells 1922 91.
 Ryan u. Mills 1901 111
 Salkowski u. Neuberg 1907 40.
 Salway 1913 246
 Samec u. Ssajevic 1922 91.
 Schade 1906 33; 1907 33.
 Scheibler 1868 282; 1872 297, 1873
 282, 1880 31; 1882 297, 1883 43,
 1885 298, 299, 1886 297, 298, 299.
 — u. Mittelmeier 1890 264.
 Schiff 1870 243, 252, 253, 255; 1880
 242, 247, 1888 115.
 Schliemann 1910 264, 295.
 Schliephacke 1911 265
 Schlubach u. Maurer 1924 74.
 Schmalfuss u. Kalle 1924 212.
 Schmiedeberg 1874 244.
 — u. Meyer 1879 38, 40.
 — 1891 184.
 Schmitz 1913 63, 209.
 Schmöger 1880 305; 1892 264
 Schneider, Clibbens, Hüllweck u
 Steinbett 1914 252
 — u. Wrede 1914 252

- Schneider 1916 252
 — u Wrede 1917 257
 — u Beuther 1919 257
 — u Stichler 1919 252
 Schoorl 1903 72, 79
 Schukow 1900 305
 Schulze u Bosshard 1886 251
 — u. Planta 1886 251
 — u Steiger 1887 289
 — u Castoro 1904 251
 — 1910 279
 — u. Pfenniger 1910 306
 — u Trier 1910 244.
 Schutzenberger u Naudin 1869 95
 Simon 1901 140.
 Skraup 1889 113, 114
 — u König 1901 262, 264, 295
 — u Kremann 1901 98
 Slator 1906 227, 1907 227, 1908 217,
 227, 1912 215, 222
 Smuth 1892 19, 53, 64, 69
 Soda 1923 91, 94.
 Soxleth 1880 35, 286, 290, 294
 Spiegel 1882 38.
 Spoehr 1910 23, 28, 31.
 Steele 1918 88
 Steiger u Schulze 1890 282
 Stenhouse 1848 46
 Stepp 1919 38
 Steudel 1902 187.
 Stohmann-Schander 1912 296.
 Stoklasa u. Czerny 1903 239
 — 1905 239
 Stolte 1908 71, 186.
 Stone u Lotz 1891 283
 — 1893 109.
 — u Mac Coy 1893 205.
 Straub 1920 238
 Strecker 1848 46, 1850 243, 1858 242.
 Stromeyer 1887 297
 Subaschow 1896 65
 Sulc 1895 292.
 Tanret 1894 171, 1895 96, 109, 140,
 142, 145, 264, 287, 1896 142, 285,
 287, 290, 301, 303, 1899 281, 289,
 1902 260, 279, 1903 279, 306, 190
 140, 142, 285, 296, 1913 306
 Tessmer 1885 114
 Teufel 1924 306
 Thierfelder 1887 38, 39, 42, 1890 289
 1891 17, 42, 45
 Thudichum 1882 289
 Tiemann u Haarmann 1874 243
 — 1884 184, 185, 195
 — u Haarmann 1884 195.
 — 1885 243, 1886 184, 185
 Tollens, v. Grote u Kehrer 1881 26
 — 1882 208, 1883 6, 1885 298,, 306
 — Kent u. 1885 24, 290
 — Rischbieth u 1886 298
 — Hitzemann u 1887 4
 — 1888 290
 — Gans u 1888 288
 — Sohst u 1888 23
 — Stone u 1888 21, 215, 216.
 — Wehmer u 1888 26, 31, 208
 — Beythien, Parcus u. 1889 33
 — Wheeler u 1889 283.
 — Allen u 1890 15, 283
 — Bieler u. 1890 285.
 — Günther u. 1890 26, 285
 — Parcus u 1890 301, 305
 — Günther u 1892 56, 285.
 — Schnelle u 1892 15, 17, 31, 301
 — Schulze u 1892 140, 283
 — Kruger u 1896 26
 — Mann u 1896 40
 — 1899 116
 — Clowes u 1899 15
 — Smith u 1900 21
 — Widtsoe u 1900 285
 — Oshima u 1901 291.
 — Haners u 1903 282
 — Muther u. 1904 15, 283
 — 1905 167.
 — Maurenbrecher u. 1906 283.
 — Ulander u 1906 288, 289
 — Lefèvre u 1907 40.
 — Mayer u. 1907 17, 23, 167, 168.
 — 1908 39
 — u Rorive 1908 39; 1909 17, 23, 167

- Tollens, Boddener u 1910 203
 — Rao u 1914 20, 23
 — 1914 23, 282, 286.
 Traube, W, 1921 34
 Trey 1895 287, 1903 305
 Udranski u. Baumann 1888 112
 Urech 1882 140, 1883 140, 1884 140.
 Vignon u. Gerin 1901 49, 1902 49
 Vincent u. Délachanal 1889 4, 1890
 4, 51, 1892 46, 1897 229
 — u Meunier 1898 46
 Volhard 1889 66
 Vongerichten 1901 5, 1902 5, 15, 61.
 — u. Müller 1906 61, 171
 Votoček 1900 285; 1901 15, 285
 — u Bulir 1901 49.
 — 1902 15, 167, 285, 1904 15, 61, 301.
 — u. Bulir 1906 49.
 — 1910 23, 167, 285, 303
 — u Nemeček 1910 13
 — 1911 136, 154, 167, 301.
 — u Krauz 1911 15, 167, 301
 — u. Potmesil 1913 49
 — u. Vesely 1916 72, 73, 139.
 — 1919 67.
 Wachtel 1883 44
 Walker u. Kriebel 1909 255.
 Walton 1921 284
 Warburg u. Yabusoe 1924 239.
 Weermann 1917 204.
 Wehmer 1893 232; 1898 232, 1918 232,
 1924 232.
 Wegscheider 1885 247
 Wichelhaus 1913 286
 Wiggers 1832 298
 Wiley 1896 292
 Wilhelmy 1850 272
 Will u. Korner 1861 252
 — u. Peters 1889 23
 — u. Lenze 1898 94, 95, 175, 265
 Willaman u. Morrow 1923 155, 298
 Willstatter 1913 243; 1915 243, 1916
 243
 Willstatter u. Schudel 1918 37
 — u Csanyi 1921 254, 274
 — u Kuhn 1921 278.
 — u Steibelt 1921 274
 — u Oppenheimer 1922 36, 233, 254
 274
 — u. Sobotka 1922 215, 216, 217.
 — Kuhn u Sobotka 1923 234, 242
 1924 233, 274.
 — Zechmeister u Kindler 1924 244
 Windaus u Knoop 1905 33, 34
 — 1906 234, 1907 34
 — u Hermanns 1915 85, 176, 177
 Winterstein 1893 273, 1898 291.
 Witzemann 1914 206, 301.
 Wohl 1890 291, 303, 1891 66, 67, 189
 61, 66, 67, 203, 1897 66, 203.
 — u List 1897 15, 163, 301.
 — 1898 77, 206, 215; 1899 61, 66, 67
 203, 301
 — u. Neuberg 1900 8, 32, 206
 — u Frank 1902 61
 — 1907 33, 220, 221
 — u Momber 1914 139, 206, 1917 206
 301
 — u. Freudenberg 1923 154
 Wohlgemuth s. a. Neuberg 1902 64
 Wohryzek 1914 296
 Wolff 1895 65, 1896 65.
 Wrede 1919 257, 1920 257, 1921 105
 111, 257
 — Banik u Brauss 1923 251.
 van Wyk 1921 150.
 Young 1909 218, 1911 219, 220
 Zellner 1910 46.
 Zemplén 1913 264, 295; 1915 262.
 — u. Laszlo 1915 112, 114, 116
 — 1923 177, 1924 263, 265.
 — u. Kunz 1924 247, 256.
 Zerner u. Waltuch 1913 59, 283, 191.
 59, 283
 — 1920 226.

SACHREGISTER

- Acetobromglukose 99, 105, 145, 248, 249.
 Acetobromrhamnose 101, 103
 Acetochlorglukose 98, 248.
 Acetodibromglukose 103—105, 196
 Acetofluorzucker 103
 Acetojodzucker 103.
 Acetonitroglukose 107.
 Acetonylierung 118
 Acetosulfoglukose 107
 Acylwanderung 103
 Adonit 46, 137
 α-Akrit 210
 Akrosazone 208.
 Akrosen 208, 209, 212
 Aldazine 69.
 Aldehydammoniak 71.
 Aldonsauren 11—13, 43, 44
 Aldosen 3, 13, 27, 71
 Alloose 164
 Alloschleimsäure 165
 Altrose 164.
 Aminoglukonsäure 183.
 2-Aminoglukose 187
 6-Aminoglukose 197
 Aminoheptonsäuren 183, 189
 2-Aminohexonsäuren 188—190
 2-Aminomannose 187.
 6-Aminomethylglukosid 196
 Aminoheptonsäuren 183, 198
 Amygdalin 252—254, 256, 294
 Amygdalinsäure 255
 Amygdalose 253, 255, 275
 Anhydroepiglukosamin 197
 Anhydroglukose $\langle 3,6 \rangle$ 173, 174, 235.
 2,5-Anhydrozucker 188, 191—193
 Anthocyane 243
 Antiloga s. Komponenten
- Antipoden s. Komponenten.
 Apiose 5
 Arabane 282
 d-Arabinose 156, 161, 179, 283.
 l-Arabinose 157, 161, 282.
 l-Arabinose-diphenylhydrazon 283
 Arabinosamin 70, 186
 Araboketose 212
 Arabotrioxylglutarsäure 166
 Arbutin 242
- Bacillus mannicus 230
 Bacterium xylinum 228, 293
 Bakterielle Reduktion 230
 Benzacetale 46, 47
 Benzobromglukose 113.
 Benzoylierung 112
 Benzylphenylhydrazon 56
 Blutzucker 237—240
 Brenztraubensäure 221, 223, 224, 230
 231
 Bromallylglukosid 235
 Bromalosen 118
 p-Bromphenylhydrazon 56
- Cellobiose 82, 262, 269, 273, 277, 295.
 Cellobiose-oktacetat 295
 Cellulose 286, 295.
 Cerebrose 289
 Chinovit 77.
 Chitarsäure 185, 192
 Chitin 183
 Chitonsäure 185, 192.
 Chitosamin s. Glukosamin.
 Chitose 184, 192
 Chloralosen 117
 Chondrosamin 184, 191
 Chondrosaminsäure 191

- Conferin 243
 Convolvulin 285.
 Cyanhydrinreaktion 5, 68, 69, 71, 186, 198, 201.
 Cymarose 85, 176.
- Dekose** 202.
 2-Desoxyglukose 177, 178, 180
 2-Desoxy-methylglukosid 170, 178, 236
 Diabetes 238, 249
 Diacetonfruktose 124, 125
 Diacetonglukose 92, 120—123.
 Diacetonmannose 125, 126
 Dibenzoylglukose 127
 Digitalisglukoside 244
 Digitalose 85, 177
 Digitoxose 176
 Dimethylglukose 116
 Dioxyaceton 8, 206, 209, 212, 215, 222, 228
 Diphenylhydrazone 56
 Disaccharasen 273, 274
 Disaccharide 241, 257, 273
 Ditetraoxybutylpyrazin 71, 186
 Dulcit 46, 157, 229
- Emulsin 232, 242, 253, 273, 274.
 Enolisierung 31, 33, 216, 217, 271.
 Epichitosaminsäure 191.
 Epichitose 189, 191
 Epiglukosamin-methylglukosid 197.
 Epimerie 136, 188, 199, 202.
 Erythrit 46
 Erythrose 156
 Essigmutter 228
- Fehlingsche Lösung** 28, 34—36
Flavin 284.
Formose 208, 212
Fruktosat, Calcium- 292
d-Fruktose 5, 162, 210, 230, 239, 291.
l-Fruktose 162, 210
Fruktosediphosphorsäure 218, 219, 239.
Fruktose-methylphenylosazon 293
Fukose 56, 167, 168, 285.
Furfurol 21, 26
- Galaktit** 77. .
d-Galaktose 9, 150, 151, 157, 216, 217, 237, 289.
l-Galaktose 157, 291
Galaktosidasen 274.
Galaktosimin 198
Galaktosephosphorsäure 90, 216, 219
Galakturonsäure 41
Garung, alkoholische 214, 274
 — erste Form der alkoholischen 224, 225
 — zweite Form der alkoholischen 225.
 — dritte Form der alkoholischen 226, 230
 — Buttersäure- 230, 231
 — Fumarsäure- 232
 — Milchsäure- s. Milchsäure
 — Zitronensäure- 232
Gentianose 262, 278.
Gentiobiose 255, 262, 269, 273, 276, 277, 294.
Gerbstoffe 245
Gleichgewichtskonstante der Zucker 149, 299
Glukal 178, 179—181
Glukamine 68
Gluko-2-desose s. Desoxyglukose.
Glukoheptonsäuren 201.
Glukoheptosen 165, 201
Glukonsäure 12, 136, 189
Glukosamin 12, 183, 184, 186—189, 191
Glukosaminsäure 184—186, 191.
Glukosan 106, 117, 146, 169—171, 238.
d-Glukose 4, 7, 152, 162, 285.
l-Glukose 152
 α - und β -Glukose 141, 142, 145, 152, 171—173, 217, 249, 287.
 γ -Glukose s. γ -Zucker.
Glukosemonophosphorsäure 90, 216.
Glukose-6-schwefelsäure 91.
Glukosoxim 67
Glukosidasen 232—234, 242, 254, 274
Glukoside, Alkyl- 73—77, 100, 232.
 — natürliche 100, 242.
Glukosidorest 99, 171
Glukosylchlorid 171

- Glukuron 38
 Glukuronsaure 37, 38—41, 44, 45
 Glycerinaldehyd 8, 71, 77, 130, 155, 206, 215
 Glycerose 205, 208, 209, 215
 Glykogen 237, 240
 Glykolaldehyd 212
 Glykolyse 239
 Gulose 45, 135, 154, 158

Helicin 243
 Hudsonsche Regeln 146—151, 189, 255, 259, 276.
 Hydroglukal 179

Idit 46.
 Idose 162, 163
 Innere Kompensation 133, 137
 Insulin 238
 Inulin 291.
 Inversion 272, 275, 276
 Invertase 276—278
 Invertzucker 272, 277, 285.
 Isoamylgdalin 255.
 Isoglukal 181.
 Isoglukosamin 196, 204.
 Isorhamnose 104, 154, 167, 176, 234, 285.
 Isosaccharinsaure 29, 33
 Isozuckersaure 185

Karboxylase 220, 221, 254
 Ketazine 70.
 2-Ketoglukonsaure 27, 41, 229, 230.
 Ketosen 3, 13, 20, 27, 71, 148.
 Komponenten 130

Laktiobionsäure 266
 Laktose s. Milchzucker
 Lävoglukosan 117, 146, 171, 172.
 Lävulinsäure 26.
 Lunamarin 253
 Lyxose 163.

 Maltose 257—259, 262, 269, 273, 277, 294
 Maltose-oktacetat 260.
 Mandelamidglukoside 256
 Mandelnitrilglukoside 243, 252, 255.
 Mannane 288.
 Mannit 5, 43, 46, 47, 135, 229
 Mannoketoheptose 293
 Mannononose 215
 Mannonsaure 136, 189, 211.
 d-Mannose 158, 288.
 l-Mannose 158
 Mannose-phenylhydrazon 56, 288, 21
 Melibiose 262, 269, 277, 278, 296
 Merkaptoale 72.
 Metasaccharinsaure 29
 Methose 208.
 Methylarbutin 243
 Methylenitan 208
 α- und β-Methylfruktosid 76
 γ-Methylfruktosid 76, 270.
 Methylfurfural 26.
 α-Methylglukosid 74, 75, 143, 171
 β-Methylglukosid 74, 75, 143, 145, 21
 γ-Methylglukosid 75, 80, 83, 96, 112, 238, 269.
 β-Methylglukosid-6-bromhydrin 1134.
 Methylglukosid-dichlorhydrin 93
 Methylglukosid-2-jodhydrin 170, 180
 Methylglukosid-6-schwefelsaure 92
 Methylglukuronsaure 122
 Methylglyoxal 33, 221—224.
 Methylierung 80—85, 266, 267.
 Methylimidazol 34
 Methylisorhamnosid 235
 Methylpentosen 6, 13, 175.
 Methylphenylhydrazin 59, 293
 Methylphenylhydrazon 56.
 Methylrhamnoside 102.
 Methylxyloside 234, 235
 Methylzuckersaure 121, 122.
 Milchsäure 227, 230.
 Milchzucker 82, 266, 267, 273, 295, 296.
 Monoacetonfruktosen 124, 125.
 Monoacetonglukose 82, 120.
 Monobenzalglukose 118
 Monobenzalmannose 188.

Monobenzoylglukose 127
 Monomethylfruktose 125.
 Monomethylglukosen 85, 121—123
 Mutarotation 59, 67, 140, 142—144,
 259, 275
 Mutase 227.

1-Naphthylhydrazone 56.
 Naphtoresorcinprobe 39.
 1-Nitrophenylhydrazone 56
 Nucleinsäuren 244, 251.

Oktamethyl-milchzucker 268
 Osazone 57—59, 208, 260, 261
 Osimine 70, 188
 Osone 37, 45, 65, 274.
 Oxime 66—68.
 Oxocyclo-desmotropie der Zucker 8,
 46, 77, 140, 141, 149
 Oxyglukonsäure s. Ketoglukonsäure
 Oxyethylbrenzschleimsäure 185
 Oxyethylfurfurol 26
 Oxyntilase 254.

Parachloralose 117.
 Parasaccharinsäure 29.
 Pentabenzoylglukose 113.
 Pentacetylglaktosen 97.
 Pentacetylglukonsäurenitril 66, 203
 Pentacetylglukosen 96, 97, 99, 100,
 143, 148.
 Pentadigalloylglukose 245.
 Pentamethylglukose 80.
 Pentastearylglukose 112
 Pentosane 282.
 Perselt 46.
 Phenolglukoside 242, 248
 Phenylhydrazinrest, Abspaltung des
 12, 65.
 Phenylhydrazone 55, 260.
 Phenyllosazone s. Osazone
 Phlorhidzin 243, 249, 250.
 Phosphatase 218.
 Phosphatase 218, 239

Primverose 281.
 Prulaürasin 252, 256
 Prunase 254.
 Prunasin 252, 256
 Pseudoasymmetrie 134.
 Puringlukoside 244, 250.

Quercitin 284.

Racemate 130, 138, 139
 Raffinose 262, 277, 296, 298
 Revertose 277
 Rhamnal 181
 Rhamninose 281.
 Rhamnose 5, 166, 284
 Ribosen 157, 163, 251, 283
 Rohrzucker 262, 269—271, 275—277,
 296, 297

Saccharase s. Invertase.
 Sacharate 297
 Saccharine 29, 31, 135
 Saccharinsäuren 27, 29—34, 231
 Saccharonsäure 30
 Saccharose s. Rohrzucker.
 Salicin 243.
 Sambunigrin 252, 256.
 Saponine 244.
 Saure-phenylhydrazide 12, 20
 Schleimsäure 20, 44, 157, 165, 291.
 Sedoheptose 293.
 Selenodisaccharide 257
 Semikarbazone 71
 Simigrin 244, 251.
 Sorbit 4, 43, 46, 47, 135, 229, 293.
 Sorbose 163, 210, 228, 230, 293.
 Sorbosebacterium s. Bacterium xyli-
 num.
 Spezifische Drehung 139.
 Stachyose 262, 279.
 Starke 286, 294.
 Starkezucker 286.
 Strophantobiose 281.
 Superposition der Drehungen s. Hud-
 sonsche Regeln.

- Tagatose 164.
 Taloschleimsäure 164
 Talose 163, 164.
 Tetrabenzoylglukose 113
 Tetracetylglukose 101, 107, 144
 Tetracetylglukose-6-bromhydrin 105
 Tetracetylglukosido-trimethylamin-
 bromid 172
 Tetracetyl-methylglukosid 97
 Tetramethyl- γ -fruktose 270, 271.
 Tetramethylglukonsäure 7, 81.
 Tetramethylglukose 7, 81, 188, 268,
 269.
 Tetrasaccharide 261
 Tetrasulfo-chlorglukose 93
 Theophyllinglukosid 250
 Thiodisaccharide 257
 Thioglukose 252
 Thiosemikarbazone 72.
 Trehalose 257, 262, 276, 297
 Triacetyl-6-bromglukose 104
 Triacetyl-chlorglukose 106.
 Triacetylglukal 179
 Triacetyl-methylglukosid-2-brom-
 hydrin 180, 197
 Triacetyl-methylglukosid-6-brom-
 hydrin 105, 173, 175, 176, 196.
 Triacetyl-methylrhannoside 102, 103
 Triacetyl-trichloracetyl-chlorglukose
 106.
 Tribenzoylglukose 128
 Trimethylglukosan 170.
 Trimethylglukosen 82, 83, 91, 120, 1;
 268, 269.
 Trimethylxylose 84
 Triphenylmethyl-methylglukosid 84, f
 Ureide 72
 Urethane 114
 Urochloralsäure 40.
 Vaccinin 127
 Vernin 244, 251
 Verseifung von Acetylzuckern 97, 24
 Vicianin 253
 Vicianose 253, 281
 Volemit 46
 Waldensche Umkehrung 188, 192
 Xanthorhamnin 284, 289
 Xylan 283.
 Xylose 9, 84, 161, 235, 283
 γ -Zucker 9, 97, 102, 112, 237—24
 273, 291.
 Zuckeracetate 95.
 Zuckeralkohole 43.
 Zuckerdikarbonsäuren 13, 20, 44
 Zuckerkarbonate 115
 Zuckernitrate 94.
 Zuckersäure 13, 135
 Zuckersulfosäuren 91.
 Zymase 218, 239, 274
 Zymohehexosen 215, 223, 233, 274

Handbuch der allgemeinen Chemie IV, I u 2
Das Leitvermögen der Lösungen

Von Dr. P. WALDEN
o. ö. Prof. a. d. Univ. Rostock

Bd. I 383 Seiten mit 25 Abbildungen. Geh. M. 17.—, geb. M. 21.—
Bd. II u. III 743 Seiten mit 39 Abbild. Geh. M. 47.—, geb. M. 50.—

Dieses Werk mußte geschrieben werden, es konnte aber nur von wenigen geschrieben werden. W. können Walden nur von Herzen dankbar sein, daß er, dem so viele produktive, experimentell wie theoretische Leistungen auf diesem Gebiete zu verdanken sind, nun die ungeheure Mühe der Sammlung, Sichtung und meisterhaften Darstellung des Ganzen nicht gescheut hat.

Zeitschrift für phys. Chemie, 192.

Die Chemie und das moderne Leben

Von SVANTE ARRHENIUS

Autorisierte deutsche Ausgabe von Dr. B. Finkelstein
20 Abbildungen im Text. — Geh. M. 8.—, geb. M. 9.—

Es gehört die Meisterschaft des Autors dazu, in so knapper Form so viel Sachliches zu sagen ohne jemals aus dem bestückenden Plauderton in eine ermüdende Aufzählung zu verfallen und so viele belehrende Zahlen anzuführen, ohne durch statistisches Material zu ermüden.

Zeitschrift für angew. Chemie 36. Jahrg. Nr. 11

**Chemie der Hefe
und der alkoholischen Gärung**

Von Dr. H. v. EULER und Dr. P. LINDNER

Prof. a. d. Univ. Stockholm Prof. a. Inst. f. Gärungsgew., Berlin

X u. 350 Seiten mit 2 Tafeln u. 16 Abb. Geh. M. 12.—, geb. M. 14.—

Es sei daher das Werk, das vom Verleger bestens ausgestattet wurde, allen denen aufs gelegentlichste empfohlen, welche der Hefe und den Vorgängen bei der alkoholischen Gärung theoretisches und praktisches Interesse entgegenbringen.

Deutsche Spirituosen-Zeitung

Grundzüge der Kolloidlehre

Von Prof. Dr. H. FREUNDLICH

Mitglied des Kaiser Wilhelm-Instituts für physikalische Chemie und Elektrochemie

157 Seiten mit 27 Figuren im Text und auf Tafeln Kart. M. 6.—

In mustergültig klarem Stil werden uns hier die Lehren der Kolloidchemie vorgeführt, mit fort schreitendem Hinweis auf die praktischen Anwendungen sowohl auf medizinischen wie auf technischen Gebieten. Man kann keine bessere Einführung in die Kolloidchemie wünschen als diese „Grundzüge“, deren Studium angelegentlichst empfohlen werden kann.

Deutsche Medizinische Wochenschrift Nr. 21, 1924

Kohlenchemie

Entstehung, chemisches Verhalten und Untersuchung der Kohlen

Von

Dr. H. STRACHE

o. ö. Prof. a. d. Techn. Hochschule in Wien

Dr.-Ing. R. LANT

Assistent a. d. Techn. Hochschule in Wien

600 Seiten mit 52 Abbildungen. Geh. M. 27.—, geb. M. 30.—

Die ausgezeichnete Arbeit, welche Strache und Lant geleistet haben, wird allgemeine Anerkennung und Benützung finden. Der umfassende Literaturnachweis verdient besonders Hervorhebung.

Brennstoff-Chemie Nr. 5, Bd. 5

AKADEMISCHE VERLAGSGESELLSCHAFT M. B.
LEIPZIG, MARKGRAFENSTRASSE 4

Kapillarchemie

Eine Darstellung der Chemie der Kolloide und verwandter Gebiete

Von Prof. Dr. HERBERT FREUNDLICH

Mitglied des Kaiser Wilhelm-Instituts für Elektrochemie und physikalische Chemie

Von diesem Standardwerk der Kolloidchemie liegt bereits die dritte Auflage vor.

3. erweiterte Aufl. 1923, XV u. 1225 Seiten. Geh. M. 36.—, geb. M. 40.—

In den Nachträgen zu der 3. Auflage kann man erkennen, ein wie vortrefflicher Lehrer H. FREUNDLICH ist: er vermag mit meisterhafter Klarheit in wenigen Worten die springenden Punkte allgemein bedeutungsvoller Arbeiten hervorzuheben.
Berichte über die ges. Physiologie und exp. Pharmakologie, Bd. 22, H.

Grundriß der physikalischen Chemie

Von Dr. A. EUCKEN

Professor an der Technischen Hochschule zu Breslau

XII und 505 Seiten mit 1 Tafel. 2. Aufl. 1924 Geh. M. 12.—, geb. 15.—

Lehrbücher sind Marksteine in der Geschichte einer Wissenschaft. Ich stehe nicht an, das Werk in diese Gruppe einzureihen und in dem neuen Grundriß ein Ereignis zu begrüßen.
Naturwissenschaften, 1922 Heft

Vorlesungen über die Geschichte der Chemie

Von Geh.-Rat Prof. Dr. RICHARD MEYER, Braunschweig

VIII und 467 Seiten Geh. M. 12.—, geb. M. 15.—

Das Werk R. Meyers wird viele für die Geschichte der Chemie begeistern und damit deren Kreis weiter verbreiten. Dieses in jeder Beziehung hervorragende Werk ist ein Fundament für die Studierenden und jungen Chemiker, wir wünschen dem Werk die weiteste Verbreitung.
Chemiker-Zeitung

Victor Meyer

Leben und Wirken eines deutschen Chemikers 1848—1897

Von Geh.-Rat Prof. RICHARD MEYER, Braunschweig

XV und 471 Seiten Mit einem Titelbild, 79 Abbild. im Text und der Wiederholung eines Originalbriefes Brosch. M. 12.—, geb. M. 14.—

Mit dieser Biographie zeichnet Professor Rich. Meyer ein farbenprächtiges Bild des Wirkens eines Bruders, dieses „Großen“ auf dem Gebiete der Chemie, als Mann der Wissenschaft und als Mensch. Jeder naturwissenschaftlich Gebildete, jeder Lehrer, Physiker, Chemiker, Mediziner, kurz, die Gemeinde derjenigen, die für Naturwissenschaften Interesse haben, werden dieses Buch nicht ohne große Befriedigung aus der Hand legen.

Große Männer

Von WILHELM OSTWALD

5. Aufl. XII und 427 Seiten. Geh. M. 14.—, geb. M. 15.—

A. d. Inhalt. Davy, J. R. Mayer, Faraday, Liebig, Gerhardt, Helmholtz

Die schnelle Folge der Auflagen ist ein Beweis dafür, wie dieses Werk die öffentliche Meinung gewissermaßen hat. Demgemäß haben denn auch die vorliegenden Kritiken alle Stufen von glühendem Enthusiasmus bis zur wütenden Gegnerschaft durchgemessen. Es sei wiederholt auf diese deutsche Buch hingewiesen, das die so wichtigen Gegenstände der Erziehung und Bildung der Jugend in einer so klaren und so leicht verständlichen Weise darstellt.

1

2

3

4

1000

SECRET
JCC.

